# Über den feineren Gefäßaufbau der gesunden und kranken menschlichen Leber.

Historisch-anatomische Studie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe einer hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

HANS SCHÜLE

aus Stuttgart.

STUTTGART 1932

---

Druck: Ernst Klett . Buchdruckerei Zu Gutenberg . Stuttgart . Rotebühlstraße 77

# Über den feineren Gefäßaufbau der gesunden und kranken menschlichen Leber.

Historisch-anatomische Studie.

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe einer hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

HANS SCHÜLE

aus Stuttgart.

STUTTGART 1932

---

Druck: Ernst Klett . Buchdruckerei Zu Gutenberg . Stuttgart . Rotebühlstraße 77

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zum Druck genehmigt von der medizinischen Fakultät Tübingen.

Dekan: Prof. Dr. Wolf

Referent: Prof. Dr. Gänßlen

Schon vor einer Reihe von Jahren begann Professor Otfried Müller an der Tübinger Medizin. Klinik Bau und Funktion der Blutkapillaren einem eingehenden systematischen Studium zu unterziehen. Als erstes, aber keineswegs endgültiges Ergebnis dieser Untersuchungen erschien vor genau 10 Jahren der von ihm herausgegebene Atlas über „Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen", in dem er seine eigenen und die von seinen Mitarbeitern gemachten Beobachtungen zusammenfassend veröffentlichte. Zahlreiche inzwischen erschienene Arbeiten der Tübinger Schule zeigen die seitherige Entwicklung der Kenntnisse über Anatomie und Pathologie der feineren Haut- und Schleimhautgefäße.

Beschäftigten sich diese Untersuchungen zunächst vorzüglich zwar mit den Kapillaren der Körperoberfläche, so konnte es schließlich doch nicht ausbleiben, daß auch die Frage aufgeworfen wurde, ob und inwieweit Analogien zu den Kapillaren der inneren Organe bestünden. Um eine Lösung dieser Frage bemühte sich nun auf Veranlassung von O. Müller Gänßlen, der sich zunächst mit dem genaueren Studium der feineren Architektur der Nierengefäße befaßte.

War bei den Kapillaren an der menschlichen Körperoberfläche ein Studium am Lebenden möglich, so verbot sich dies bei den Kapillaren der inneren Organe. Es mußte zu Sektionspräparaten gegriffen werden, um mit Hilfe eines geeigneten Verfahrens, das wir weiter unten genauer beschreiben werden, die Kapillaren beobachten zu können. Über die bei den Nieren gemachten Beobachtungen hat Gänßlen 1930 auf dem Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden und 1932 auf der Kreislauftagung in Tübingen berichtet.

Als nächstes Objekt der Untersuchungen wurde die Leber in Angriff genommen, deren Bearbeitung mir Herr Professor Gänßlen in liebenswürdiger Weise überlassen hat. Die folgende Arbeit versucht nun, einen Beitrag zu liefern zum Studium der feineren Blutgefäße dieses Organs und ihrer krankhaften Veränderungen, wofür mir ein Material von rund 150 Lebern zur Verfügung gestellt wurde, die injiziert und gehärtet und in einigen tausend Schnitten aufgehellt wurden.

Zuerst soll in einem historischen Überblick gezeigt werden, wie sich allmählich im Lauf der Jahrhunderte die heutigen Anschauungen herausentwickelten. Zu diesen wird in einem zweiten Abschnitt auf Grund unseres großen Materials kritische Stellung genommen werden. Ein weiteres Kapitel soll demonstrieren, wie sich im Embryonalstadium die für die Leber so charakteristische Radiärstrahlung der Kapillaren bildet. Und endlich wird, nachdem durch die Kenntnis der normalen Verhältnisse ein fester Maßstab gewonnen wurde, auf die Veränderungen unter pathologischen Umständen eingegangen werden.

---

## Historischer Teil.

Wir beginnen mit unseren historischen Betrachtungen bei der Medizin der alten Griechen und beschränken uns dabei auf die im Corpus Hippocraticum niedergelegten Anschauungen über Bau und Funktion der Leber.

Wir wissen, was dort gelehrt wird, ist nicht das Ergebnis exakter Forschungen bei Sektionen am menschlichen Körper. Es stellt vielmehr die Zusammenfassung von Kenntnissen dar, die teils durch mündliche und schriftliche Überlieferung gewonnen, teils durch Inspektion bei Tierschlachtungen und mehr zufällig bei Unglücksfällen erworben wurden. Schließlich wurde das Ganze noch mit Hilfe von spekulativen Erwägungen ergänzt und abgerundet.

Daß gerade die Leber frühzeitig schon Objekt kritischer Betrachtung war und zu gewagten Deutungsversuchen hinsichtlich ihrer Funktion reizte, nimmt bei der imponierenden Größe und dem Blutreichtum dieses Organs nicht weiter wunder. Eben deshalb und wegen der unmittelbaren Nachbarschaft der Vena cava inferior, die als von der Leber ausgehende große Röhre imponierte, wurde sie für die Quelle des Blutes gehalten, kein Wunder, daß bei der Opferschau der erste Blick ihr galt. Das waren allgemein bekannte Vorstellungen, wie sie auch in Laienkreisen im Umlauf waren.

Hippokrates (460—390 v. Chr.) selbst stellt sich die Leberentstehung ähnlich der Blutgerinnung als Ausscheidungsvorgang vor, wobei „Warmes zusammen mit Kaltem ohne Klebriges und Fettes ausgeschieden werde und das Kalte über das Warme siegte und fest würde". Nach ihm besteht sie aus fünf Lappen (Vorbild der tierischen Leber!). Auch über ihre Stellung im Gefäßsystem verbreitet er sich des öfteren: Von dem Herzen gehen zahlreiche Röhrchen[1]) nach der Leber und zu-

gleich mit diesem Röhrennetz die sogen. große Vene, durch die der ganze Körper ernährt wird. Die Leber gleicht dem übrigen allem, ist aber blutreicher als das übrige, hat zwei hervorragende Zipfel, die man „pylai" nennt (er meint damit den Lobus caudatus und quadratus) und die in der rechten Höhle gelegen sind.

Was über die Funktion gesagt wird, ist in der Hauptsache spekulative Vermutung. Von den vier Kardinalsäften Blut, Schleim, gelbe und schwarze Galle wird die gelbe Galle von der Milz, die schwarze von der Leber abgesondert. Aufgabe der Leber ist es, aus dem im Magen zubereiteten Nahrungsbrei Blut herzustellen. Über die Blutbewegung (von Blutkreislauf kann ja noch nicht gesprochen werden) herrscht eine völlig unklare Vorstellung; es ist ein Hin- und Herwogen, noch am ehesten vergleichbar dem Wechsel von Ebbe und Flut: „das meiste Warme (entsprechend den vier verschiedenen Säften wird hier warm, kalt, trocken und feucht unterschieden) ist in den Adern und in dem Herzen enthalten, und aus diesem Grunde hat das Herz, welches von allen Teilen des menschlichen Körpers am wärmsten ist, Pneuma. Man kann leicht erkennen, daß das Pneuma etwas Nährendes ist (oder „Warmes"). Das Herz und die Hohladern sind in ständiger Bewegung und das meiste Warme befindet sich in den Adern; aus dieser Veranlassung zieht das Herz, welches am wärmsten ist von allen Teilen des menschlichen Körpers, Pneuma an sich . . .".

Seine zeitlichen Nachfolger Platon, mit spekulativ naturphilosophischer Tendenz, einerseits und Aristoteles, exakt naturwissenschaftlich orientiert, andererseits brachten wohl ihre eigenen Ideen, aber im Grund nichts wesentlich Neues. Eher können wir das schon von zwei Männern, Herophilos und Erasistratos, sagen, die einige Zeit (ca. 300—250 v. Chr.) später gelebt und wahrscheinlich bei Sektionen menschlicher Leichen ihre Erfahrungen gesammelt hatten. Beide gründeten in Alexandria große Schulen, die sie um Jahrhunderte überlebten. Sie hatten eine ganze Anzahl richtiger Beobachtungen gemacht (Erasistratos z. B. beschäftigte sich besonders mit Hirn- und Nervenanatomie) und sollen auch zum Teil über ein großes therapeutisches Können verfügt haben. Leider sind ihre Schriften größtenteils verloren gegangen, und was wir von ihnen wissen, stammt aus zweiter und dritter Hand (Galen).

Die Römer, politisch den Griechen überlegen, übernahmen trotzdem viel von der Kultur der Besiegten, nicht zuletzt auch ihr medizinisches Wissen. Bei der Übermittlung desselben taten sich besonders Asclepiades und Celsus (ca. 47 v. Chr.) hervor. Dieser, kein eigentlicher

[1]) Er meint statt der Vena cava superior ein Röhrensystem; anderorts wird über die von der Leber durch das Zwerchfell emporsteigende Blutader gesprochen. Wieder in einem anderen Kapitel ist die Rede davon, daß „die Lebervene sich in der Lendengegend bis unten zu den großen Wirbeln hin erstreckt und an die Wirbel anstößt".

Fachmann, sondern Enzyklopädist, machte sich zwar nicht so sehr durch eigene Produktionen als vielmehr dadurch verdient, daß er uns an sich verlorengegangene Werke früherer Autoren überlieferte.

Die politische Blütezeit Roms war schon überschritten, da brachte die römische Wissenschaft noch einen Geistesheroen hervor, dessen Persönlichkeit noch über viele Jahrhunderte ihre Schatten werfen sollte: Galen (130—200 n. Chr.). Er versuchte die auseinanderstrebenden Anschauungen der verschiedenen griechischen Schulen gemeinsam mit seinen eigenen Beobachtungen in zahlreichen Veröffentlichungen zu einem großen System zusammenzufassen und die Lücken durch naturphilosophische Spekulationen auszufüllen. Besonders in der Physiologie machte sich seine teleologische Betrachtungsweise zum großen Verhängnis der Medizin der nachfolgenden Jahrhunderte bemerkbar. Er sezierte vielerlei Tiere, vor allem Affen, und übertrug, wie üblich, die dort gefundenen Verhältnisse auf den Menschen. Er beschrieb die Leber vierlappig und erwähnte auch schon, daß sie durch verschiedene Bänder mit der Umgebung verwachsen sei, so mit dem Zwerchfell durch das Ligamentum suspensorium, das „ähnlich der Substanz des Peritonäums" sei.

Im übrigen glaubt auch er, daß die Leber, deren Parenchym er für getrocknetes und verdicktes Blut hält, das Organ der „Sanguifikation" sei und daß von hier aus das Blut teils durch die Hohlvene zum rechten Herzen, teils durch die übrigen Venen zum Körper verlaufe. Und zwar soll die Nahrung im Magen mittels einer besonderen Kraft (dynamis peptikä) so zubereitet werden, daß sie von dort und vom Blinddarm aus als Chylus zuerst in die Milz gelange, dann durch die Pfortaderwurzeln der Leber zugeleitet werde. Durch eine von dem „pneuma physikon" ausgelöste Kraft werde dann dort aus ihr Blut fabriziert, während der Abfall (das Unreine) als Galle in die Gallenblase abgeleitet werde.

Galen's Lehre wurde fast unverändert nach dem Maureneinfall von der arabischen Medizin übernommen und später von ihr an die sog. „Mönchsmedizin", die während des Mittelalters Europa völlig beherrschte, überliefert.

Erst im 16. Jahrhundert wagte es Vesalius, aus einem deutschen Geschlechte stammend, damals Anatomieprofessor in Padua, Front zu machen gegen die Autorität eines Galen. Er hatte den Mut, die Anatomie völlig ihres spekulativen Charakters zu entkleiden, sie auf eine reale Grundlage zu stellen und damit den Anstoß zu einer Renaissance der Medizin zu geben. Er wies nach, daß Galen's Erkenntnisse nicht bei der Sektion menschlicher Leichen, sondern bei der Zergliederung tierischer Kadaver gewonnen worden waren. Noch nicht 30jährig gab er 1543 sein Hauptwerk „De humani corporis fabrica libri septem" heraus, ein in der Darstellung fast modern anmutendes Lehrbuch mit vielen, zum Teil recht schönen, Holzschnitten, in dem er das, was er bei der Obduktion von mensch-

lichen Leichen tatsächlich gesehen hatte, wissenschaftlich-sachlich beschrieb.

Porro de jecoris substantia, venis, arteriis tunica et ligamentis nunc dicendum est. Per universum itaque jecoris corpus ad humiliorem eius sedem venae protae propagines innumerae diffunduntur, in superiore vero ipsius sede venae cavae soboles numerosae sparguntur; quas aut ab earum extremis surculis aut ab ea parte, qua caudices venarum constituunt, describere integrum est. Orbiculatim namque ex omnibus extremis jecoris partibus infiniti venarum surculi prodeunt, quorum alii in elatiore visceris parte, alii in demissiore habentur, invicem propemodum continui, et mutuis osculis quodammodo commissi. Inferiores surculi paulatim inter se in alios paulo crassiores colliguntur, et hi rursus in alios. Atque ita deinceps tantisper coeunt, donec tandem omnes in jecuris cavo in unam venam congrediantur non equidem (ut quispiam aliis dissectionum fidens professoribus putaverit) in cavae sedis censeo, sed in humiliori eius parte, qua dextro dorsi lateri jecur proximum est. Hinc prodiens vena, eos quos saepe recensui ramos, in bilis vesiculam, ventriculum, omentum lienem et intestina digerit. Sic ramorum qui superiorem jecoris sedem occupant tenuissimi soboles in grandiores paulatim, et hinc rursus in maiores, ampliores ve tantispor coaceruantur, quousque omnes in duos maximos coeant ramos, in anteriorem venae cavae sedem, qua haec jecori innascitur, pertinentes; praeter aliquot etiam graciles surculos eidem venae cavae sede insertos . . .

Seinen neugewonnenen anatomischen Kenntnissen eine entsprechende physiologische Ausdeutung zu geben, dazu ließ ihn allerdings ein allzu früher Tod nicht mehr kommen; daß er jedoch auch hier Zweifel hegte, geht aus verschiedenen Stellen deutlich hervor.

Quod vero iidem rami priusquam jecori succulentum id porrigant, rudem aliquam sanguinis formam illi conferant, et ut Galenus attestatur, modo jecori simillimo ipsum praeparent, non facile concessero. Nam si venis, non his solum, sed et omnibus cavae venae propaginibus praeter proprii nutrimenti alterationem, alia quae toti subserviret corpori alteratrix vix, quem-admodum ventriculo inesset, ea sane non in rubrum, at in album quod a venis amplecteretur, emutaret, siquidem alteratum in nutritione, alterantis colorem ut assumat, necessum sit . . ..

Hier tat erst sein Nachfolger Colombo (gestorben 1559) einen Schritt weiter, der zugleich mit Servez (1509—1553), vielleicht auch unter Benützung dessen Schriften, den kleinen oder Lungenkreislauf beschrieb. Die Leber und ihre Stellung in der Blutbewegung blieb davon unberührt.

Spighelius, der von 1605—1625 ebenfalls den Lehrstuhl der Anatomie in Padua inne hatte, befaßte sich speziell auch mit der Leber und deren Blutgefäßen und schrieb darüber in seinem Buche: „De humani corporis fabrica“:

Plures autem multo sunt venae portae surculi, quam cavae, adeo ut si definire numerum etiam libeat triplo plures esse non male dicturi simus. Inter has, tenues quaedam gracilesque propagines deducuntur, venis oppido quam similes, quae cum portae radicibus similiter per anastomoses iunctae, sensimque in maiores collectae, tandem in unum caudicem abeunt, per quem bilis ab hepate in vesiculam fellis deponitur.

Über die Funktion derselben meint er:

Actio jecoris est, chyli a venis mesaraicis ex intestinis attracti, et ad radices portae in cavam partem delati, coctionem in venis adjuvare, ut optimus et nutritioni corporis opportunissimus sanguis elaboretur. Nec enim crediderim veram esse eorum sententiam, qui statuunt, chylum hunc ad hepar deductum, e portae venis, in ipsum parenchyma excidere, in quo perfectionem ac rubrum colorem indipiscetur, inde a cavae radicibus attrahi et per totum corpus diffundi.

Das sind also im Grunde noch dieselben physiologischen Anschauungen, wie sie Galen vertreten hatte.

Hierin gab es zunächst auch noch nach der umstürzenden Entdeckung Harvey's keine Änderung, der wohl das Wesen der Blutströmung, die Bewegung im Kreise („Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus" 1628) richtig erfaßt hatte, die feineren Wege jedoch des Übertritts des Blutes aus den Arterien durch das „Parenchym" der Körperorgane in die Venen infolge der Feinheit der Kapillaren nicht erkennen konnte. Dazu bedurfte es starker optischer Vergrößerungen.

Eine weitere Klärung und Ablehnung der Hippokratisch-Galenischen Anschauungen brachte die Bearbeitung des Lymphgefäßsystems. Aselli beschrieb 1622 die bei der Vivisektion eines Hundes beobachteten Chylusgefäße, ließ sie aber in die Leber einmünden. Diesen Irrtum korrigierte Pecquet, der wenige Jahre später als erster den Ductus thoracicus beim Menschen entdeckte und auch seinen weiteren Verlauf und seine Einmündung in den Jugulariswinkel richtig beobachtete.

Harvey's Entdeckung ließ die Frage nach der Stellung der Leber im Blutkreislauf wieder akut werden. So brachte Glisson 1659 eine kleine Monographie über die Leber heraus, in der er sich ausführlich verbreiterte über ihre äußere Gestalt, ihre Lage, ihr Verhältnis zu den Nachbarorganen und ihre Maße in den verschiedenen Lebensaltern; auch beschrieb er die intra- und extrahepatischen Gallengänge einschließlich der Gallenblase genau. Außerdem ließ er sich des näheren über die nach ihm genannte Bindegewebsscheide aus:

Nis enim membrana a peritonaeo orta, ipsum arcte complecteretur, vasaque per totam illius substantiam disseminata, mutuis passim nexibus invicem copulata, idem firmiter constringerent; facile profecto levi aliunde vi illata non modo rimas ageret, sed etiam frustillatim dispergeretur.

Wenige Jahre später wurde zum erstenmal auf die eigentümliche Felderung an den Leberschnitten aufmerksam gemacht, und zwar von dem Schaffhauser Arzt Johann Jakob Wepfer, der in einer epistula ad Jac. Henric. Paulli de Dubiis Anatomicis schreibt:

Expendas euge Hepar suillum coctum, invenies defracta extima membrana, totum vastam hanc molem quasi ex innumeris glandulis combinatam. In aliis Jecinoribus, fateor nondum observavi. Sed fracto suillo bene cocto, vidi glandulas quadrangulares, aliterque ratione figurae affectas.

Die Fortschritte in der optischen Technik (Konstruktion des Mikroskops) ermöglichten neue Beobachtungen. Man war nun endlich in der

Lage, die Wege zu sehen und zu beschreiben, auf denen das Blut aus dem arteriellen in das venöse System übertrat: die Kapillaren. Ihr Entdecker, und zugleich der der Blutkörperchen, Marcello Malpighi aus Bologna (1628—1694) beobachtete sie zuerst in der Lunge und klärte somit prinzipiell diese Frage. Im weiteren Verlauf seiner mikroskopischen Studien befaßte er sich besonders ausführlich mit den größeren Drüsen (Leber, Milz, Niere) wobei er sich über die Leber, wie folgt, ausläßt:

Haec in quamplurimos lobulos dividitur, non sphaerica, sed conica potius figura donatos: nec sat est naturae hanc parasse divisionem, sed minimorum, valde amica, ulteriorem, soloque microscopio conspicuam molita est; nam singuli mox expositi lobuli, velut ex parcis uvae racemi conglobatis, subrotundis corporibus, acinorum instar conflantur, quae cum toto lobulo mediis vasis connexionem habent: singula tamen proprio describuntur termino. In lacertis idem elucubravit, quibus hepar in multiplices, oblongos, et quandoque graciles dividitur lobos; in his ita evidenter sunt hujusmodi lobuli, ut absque microscopio conspici possint; quin etiam interstitia, et eorum fines punctis quandoque atris designantur, in his quoque eadem consueta subdivisio observatur in singulis lobulis, qui glandulosis acinis constant . . . ..

In bovis itaque jecore, ablata tunica, interstitia et contermini lobulorum fines observantur, in majoribus praecipue vasorum bifurcationibus, ubi dum hepatis compages vi disrumpitur ex solidis vasorum ramis ita custodiuntur intercepti lobuli, ut eorum exterior structura, et nexus conspici possit.

Hoc etiam felicius accidet, si leviter jecur maceretur, et postremo elixatione media; licet enim nectentes, et investientes corrugentur membranae, evidentiores tamen lobuli redduntur . . . ..

Er prägte also als Erster den Begriff des Leberläppchens (lobulus), will ihn aber, wie aus einer späteren Stelle hervorgeht (glandulosi acini, quibus lobulus componitur), von den kleineren Acini, unter denen er die Leberzellbalken versteht, unterschieden wissen. Später verwischte sich dieser Unterschied und heute werden ja beide Prägungen als synonymer Begriff verwandt.

Durch diese anatomischen Beobachtungen gelang es Malpighi schließlich, auch etwas Licht in physiologische Vorgänge zu bringen und endgültig mit der Vorstellung aufzuräumen, daß die durch die Pfortader und nach Aselli auch durch die Chylusgefäße zugeführte Nahrung in der Leber durch eine Art Gärung zu Blut verwandelt werde. Er weist außerdem nach, daß die Galle nicht, wie viele glaubten, in der Gallenblase, sondern in der Leber selbst gebildet werde und eine Aufgabe bei der Verdauung zu erfüllen habe.

Zu gleicher Zeit wurde versucht, sich auch auf andere Weise über die Anatomie der feineren Gefäße Klarheit zu verschaffen, und zwar durch Injektionen mit Wachs, wie sie Swammerdam zuerst 1666 besonders an den Blutgefäßen des Uterus demonstrierte. Dessen Schüler Ruysch (1638—1731) befaßte sich insbesondere auch mit den Blutgefäßen der Leber und setzte sich mit Malpighi auseinander, bei dem er bemängelte, daß er bei Beschreibung der Leber zu wenig auf die Gefäße geachtet habe;

seiner Ansicht nach spielten diese bei der Zusammensetzung der Drüsen, so auch der Leber, eine Hauptrolle; es sei aber schließlich nicht weiter verwunderlich, denn Malpighi habe ja die Gefäßfüllung nicht gekannt. In einem Briefwechsel mit Boerhave schreibt er voll Stolz:

Caeterum acinos illos ante sexaginta annos, quando primum incipiebam habere collegia Anatomica, jam aliis demonstravi, etiam sub nomine glandularum ex opinione communi, quae ita putabat Postea meliora inveni, et vidi, quod acini illi tantum sint compositi ex vasculis sanguiferis non autem ex cavis membranulis cum emissario . . . . .

Etenim considerare debemus, quod acini illi in hepate humano obscurius videantur, sed in porcino longe clarius; sed omnium luculentissime post repletionem vasorum.

Dieser hatte nämlich darüber geklagt, daß durch die Wachsinjektion die wahren Verhältnisse verwischt würden:

Quando ceraceam materiem per viam venae portarum in jecur rite adigis eo successu, ut repleantur inde universa vasa; tum puto, quod vasa instrumento adigenti proxima primum sustineant impetum. Haec igitur implebuntur prius et facillime. Itaque distendentur jam longe magis, quam ante repletionem, maiora apparebunt, sique turbabunt proportionem magnitudinis vasorum, quae non impleta cum his repletis coercentur inter communia eiusdem membranae ambientis vincula. Quoties autem pressa jam materies agitur in fines priorum canalium ultimos, recta porrectos ex his, tum haeret illa in vasis, quorum membranae carent fere omni vi contractili, sed minimo distendentis impetu facile, et multum possunt expandi. Si ergo, toto hepate calefacto, et materia ceracea liquefacta retenta, continuatur impulsus, tum flexiles, expansilesque, fistulae ultimae a vena portarum ortae mire intumescunt, capiuntque amplitudinem naturali sua longe largiorem.

Nach diesen Autoren war ein gewisser Stillstand in der Leberforschung eingetreten, der erst rund ein Jahrhundert später von Kiernan unterbrochen wurde. Dieser gab eine genaue Darstellung der feineren Leberstruktur und des Gefäßaufbaues, die lange als Lehrbuchgrundlage galt und mit der wir uns in den folgenden Abschnitten auseinandersetzen werden.

# Technik.

Unsere Beobachtungen wurden an Celloidinschnitten gemacht, die mit Hilfe der Spalteholz'schen Aufhellungsmethode durchsichtig gemacht wurden.

Dieses Verfahren, ursprünglich von Spalteholz zum Studium der gröberen Gefäßstruktur verwandt, wurde von Gänßlen zur Erforschung der Kapillaren umgearbeitet und hat sich ihm, speziell bei der Untersuchung der feineren Nierengefäße, gut bewährt.

Während Spalteholz vorzugsweise Leimlösungen verwandte, benützten wir, uns den feineren Verhältnissen der Kapillaren anpassend, entsprechend dünnere Lösungen, und zwar hauptsächlich eine Berlinerblau-Lösung von folgendem Gemisch:

| | |
|---|---|
| Berlinerblau . . . . . | 150,0 |
| Glyzerin . . . . . | 600,0 |
| Formol . . . . . | 450,0 |
| Aqua dest. ad . . . . . | 3000,0 |

Diese Lösung injizierten wir bei unseren Leberpräparaten teils von den Pfortader-, teils von den Lebervenenzweigen aus, härteten die injizierten Organe in der üblichen Weise und betteten die bestinjizierten Stücke in Celloidin ein.

Im Gegensatz zu den Nierenpräparaten, in denen Gänßlen Schnittdicken von 40—1500 $\mu$ verwenden konnte, war bei der Leber durch die Dichte des Kapillarnetzes eine bestimmte Grenze gesetzt. Besonders bei gut injizierten Präparaten zeigte es sich, daß ein Hinausgehen über die gewöhnliche Schnittdicke von 30 $\mu$ die klare Übersicht beeinträchtigte. Nur bei Injektion einer etwas dickflüssigeren Lösung (Tandlerlösung nach Spalteholz) war es uns möglich, bis zu einer Schnittdicke von 280—300 $\mu$ zu gehen und uns so auch einen Einblick in den Aufbau der etwas gröberen Gefäße zu verschaffen.

### Der normale Gefäßaufbau.

Über den Verlauf der größeren intrahepatischen Gefäße existieren verschiedene Arbeiten älteren (Hyrtl 1873, Barkow 1868, Rex 1888) und neueren Datums (Melnikoff 1923, Löffler 1927). Demnach zerfällt die

### Vena portae

noch im Gebiet der Leberpforte in einen Ramus dexter und Ramus sinister, deren weitere Verzweigungen sich durch ihren bogenförmigen Verlauf und ihren in der Regel dichotomischen Verteilungstypus auszeichnen.

### Die Leberarterie

teilt sich, ähnlich der Vena portae in zwei, seltener drei Äste, die sich in ihrem ferneren Verlauf ganz an die entsprechenden Pfortaderzweige halten, nur fällt auf, daß sie sich häufig etwas früher aufsplittern wie diese.

### Die Lebervenen

münden am oberen, hinteren Rand der Leberlappen verlaufend in die Vena cava inferior ein. Ihre Zahl ist äußerst variabel und zwar beobachtet man am häufigsten die selbständige Einmündung von drei, seltener von zwei oder gar vier Venen.

Die kleineren Verästelungen der Lebervenen verlaufen etwa parallel oder unter spitzem Winkel zu den Pfortaderzweigchen, während die gröberen Lebervenenäste die großen Pfortaderstämme fast rechtwinklig überqueren. Dabei sind die Lebervenen im ganzen etwas dünner und noch stärker gebogen als die entsprechenden Pfortaderzweige.

An ihrem Bau ist interessant und spielt, worauf wir noch zu sprechen kommen, in der Physiologie und Pathologie des Leberkreislaufes eine gewisse Rolle die Tatsache, daß sie klappenlos sind. Außerdem besitzen sie im Unterschied zu der ausgesprochenen Bindegewebsscheide der Pfortaderzweige nur in ihren stärkeren Ästen vereinzelte Züge von Bindegewebe, während es bei den feineren Ramifikationen völlig fehlt.

Zwischen der Einmündungsstelle der Lebervenen, von denen die rechte übrigens gewöhnlich etwas höher einmündet als die linke, und dem Hiatus venae cavae des Zwerchfells kann man auch beim Menschen eine gewisse Erweiterung der unteren Hohlader bemerken, den von den Alten, allerdings nach tieranatomischen Studien, beschriebenen Lacus venae cavae. Dieser ist besonders bei den im Wasser lebenden und längere Zeit tauchenden Säugetieren stark ausgeprägt, und ihm kommt, wie wir noch sehen werden, bei den verschiedenen Phasen der Atmung eine gewisse Bedeutung zu.

Wie verteilen sich nun die verschiedenen Gefäßzweige auf die einzelnen Leberlappen? Kann man von einer Unabhängigkeit der Blutversorgung derselben sprechen?

Mit dieser Frage beschäftigten sich zunächst aus rein theoretischem Interesse vor allem französische Forscher. Sérégé, der das Problem als erster anschnitt, behauptete, daß, wenn man in die Dünndarmvenen chinesische Tusche injiziere, man die Partikelchen derselben in der rechten

Leberhälfte wiederfinde, während bei Injektionen in eine Milzvene solche in der linken Leberhälfte gefunden wurden. Er stellte außerdem die These auf, die Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes im rechten Leberlappen sei um ein bedeutendes größer, als die im linken. Eine zweite mit exakten Experimenten gemeinsam mit Soulié durchgeführte Arbeit bestätigte seine Ansichten. Etwas später suchten Brissaud und Bauer mit anderer Technik die vaskuläre Unabhängigkeit der beiden großen Leberlappen nachzuweisen. Einen ablehnenden Standpunkt dieser Theorie gegenüber nahmen auf Grund ihrer Untersuchungen Gilbert und Villaret ein, die außerdem noch eine weitere uns näher interessierende Feststellung machten: Wurde nämlich kurz oder nach dem Tod des betreffenden Tieres in die Pfortader injiziert, so fand man nachher die Injektionsmasse in der Nähe der Zentralvene und bei Injektionen in die Lebervenen in den letzten Pfortaderzweigen. Wurde aber später als sechs Stunden post mortem injiziert, so traf man umgekehrte Verhältnisse an: Bei Injektion von der Pfortader aus blieb die Masse in den Pfortaderzweigen, wenn dagegen von den Lebervenen aus injiziert wurde, fand man sie in der Nähe der Vena centralis. Die Erklärung für diese, wie sie sie nannten, „paradoxe Injektion" suchten sie in der Leber selbst. Und zwar sollten teils Kontraktionen der intrahepatischen Lebervenen, teils das Leberparenchym durch die ihm eigentümliche Kontraktilität, mit der es auf das plötzliche Einströmen der Injektionsmasse in die Blutkapillaren reagiert, die Kräfte für diese antiperistaltische Bewegung abgeben und so eine Umkehrung des unter normalen Verhältnissen vom Pfortader- zum Lebervenensystem hin gerichteten Stromes bewirken. Wir selbst vermochten diese „paradoxe Injektion" nirgends mit Sicherheit zu beobachten; allerdings konnten wir unser Material meist erst nach der kritischen Zeit von 6 Stunden post mortem zur Injektion bekommen. Es war bei uns die Regel, daß, wenn wir von einer Lebervene aus injizierten, wir immer den Großteil des Läppchens sehr gut gefüllt vorfanden, an der Peripherie dagegen sich die Verhältnisse etwas verwischten. Injizierten wir umgekehrt von der Pfortader aus, so waren gerade die letzten Pfortaderästchen und ihr Übergang in die Läppchenperipherie recht gut zu sehen, dagegen war die Füllung der zentralen Abschnitte deutlich schwächer.

Später kamen auch Brissaud und Bauer, wie in einer eigenen Arbeit Lvoten, entgegen ihrer früheren Ansicht zur Ablehnung der Annahme einer anatomischen und funktionellen Unabhängigkeit beider Leberlappen.

Einen gewissen Abschluß in dieser Frage brachten die Forschungen von G. de Lalaubie, der einen vermittelnden Standpunkt einnahm. Zwar gäbe es keine absolute Selbständigkeit der Versorgungsgebiete der beiden Hilusäste der Vena portae, denn sie seien durch kapillare Anastomosen miteinander verbunden, aber diese seien so spärlich, daß sie prak-

tisch nicht allzu schwer ins Gewicht fallen würden. Die Anschauung, daß sich entsprechend der Vena lienalis und der Vena mesenterica der Blutstrom in der Pfortader teile und in der Leber entsprechende Gefäßgebiete existierten, könne jedoch nicht aufrecht erhalten werden.

Von ganz anderen Gesichtspunkten gingen später Wendel und Martens aus. Ihnen ging es um die Möglichkeit chirurgischen Eingreifens bei Lebertumoren. Mittels einer besonderen technischen Methode — Füllung der Gefäße mit Kontrastmitteln und Röntgenaufnahmen dieser Präparate — gelang es schließlich (1922) Martens, gewisse Resektionslinien festzulegen. Er schuf so die Möglichkeit, „mittels der operativen Technik die Leber gewissermaßen in ein paariges Organ, wie die Nieren, zu verwandeln und die Operationsmöglichkeit an sich katastrophaler Erkrankungen und Verletzungen auf die gleichen Grenzen auszudehnen, welche z. B. für die Nieren bestehen" (Wendel).

Ob einzelnen Abschnitten der Leber vielleicht doch nicht besondere Funktionen zukommen, ist noch ungewiß. Jedenfalls ist es nach Rost auffallend, daß sich der tropische Leberabszeß fast ausschließlich im rechten Leberlappen findet, während die Leberzirrhose ihren Anfang vorwiegend im linken Lappen nimmt. —

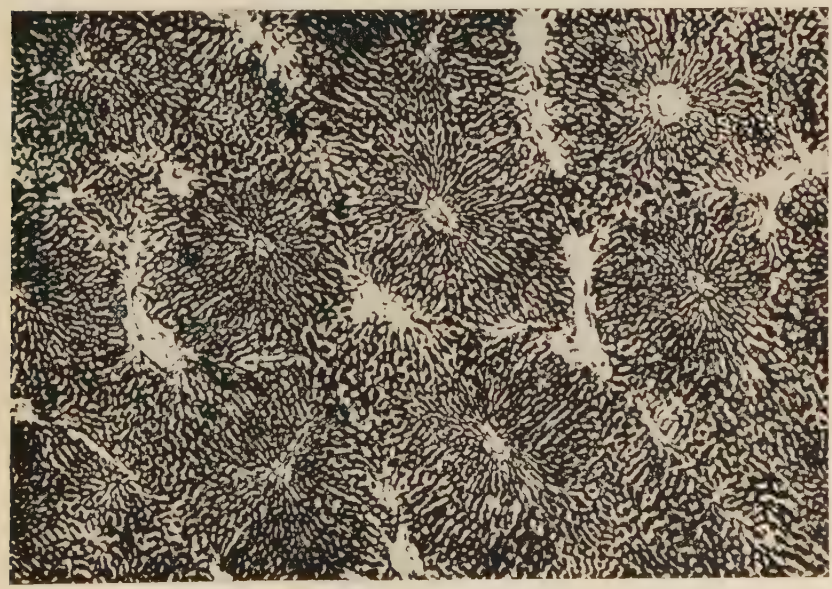
Wir kommen nun zu unserem eigentlichen Gebiet, den kleinsten Pfortader- und Lebervenenzweigen und den Kapillaren.

### Die Pfortaderzweige

splittern sich immer mehr auf, und zwar teilen sie sich auch in ihren kleineren Ästchen meist dichotomisch. Die Länge dieser Teilzweige kann (ähnlich den unten zu beschreibenden Venenästchen) recht verschieden sein und ist abhängig von der Richtung des Blutstromes, wobei der in gerader Fortsetzung desselben liegende Zweig länger ist. Haben die Ästchen ein bestimmtes Kaliber erreicht, so beginnen sie nach allen Seiten hin radiär Kapillaren abzugeben. Öfters sieht man auch, wie kleine Stummel abzweigen, von denen dann erst die Kapillaren abgehen. Géraudel bezeichnet sie, und Pfuhl übernimmt neuerdings diesen Ausdruck, als perilobuläre Venen. Diese perilobulären Venchen entspringen also aus den letzten Pfortaderzweigchen (nach Kiernan Venae interlobulares), die in dem Zwickel parenchymfreien Gewebes, der von den aneinanderstoßenden Ecken mehrerer Läppchen gebildet wird, verlaufen. Sie wenden sich den Zwischenräumen zwischen zwei Läppchen zu, wobei sie nach beiden Seiten hin Kapillaren abgeben.

Wir haben den Eindruck, daß jene zwei Autoren diese Venae perilobulares vornehmlich an der Leber des Schweines beobachtet haben, wo gerade sie sehr ausgeprägt sind; auch an einer injizierten Kalbsleber fanden wir sie gut ausgebildet. Etwas anders dagegen liegen die Verhältnisse

an der menschlichen Leber. Hier treten diese Venae perilobulares bei weitem nicht so deutlich hervor; sehr viel häufiger ist die unmittelbare Aufsplitterung in Kapillaren. In der Hauptsache trifft man diese kleinen präkapillaren Venchen in der menschlichen Leber an den „unteren Teilen" eines Läppchens, d. h. also dort, wo eben die letzten Zweige der Pfortader, die Venae interlobulares, von den Ästchen nächst größerer Ordnung abbiegen, um „interlobulär", oder genauer in den von den verschiedenen Läppchenkanten begrenzten Interstitien zu verlaufen, und also noch eine gewisse Dicke besitzen. Weiter „oben", der Läppchenspitze zu, gehen dagegen die Kapillaren direkt ab; diese besitzen allerdings meist ein etwas stärkeres Kaliber als die intralobulären Kapillaren. Solche perilobulären Venen benachbarter Pfortaderzweige sind, und zwar ausschließlich, durch ein Netz von Kapillaren verbunden, für die P f u h l den Begriff perilobuläre Kapillaren prägt. Sie sind etwas weiter als die intralobulären Kapillaren, weshalb es nicht wundernimmt, daß sie sich bei Injektionen von der Pfortader aus zuerst, und sofern nur schwach injiziert wird, ausschließlich allein füllen. Diese perilobulären Venchen und Kapillaren bilden zwischen den Läppchen eine geflechtartige Scheidewand, von der aus die eigentlichen Läppchenkapillaren ihren Ursprung nehmen. Daß von diesen intra-



B i l d 1. Normalleber[1]).

[1]) Die Bilder sind, sofern nicht ausdrücklich anders vermerkt wird, in 30facher Vergrößerung aufgenommen worden.

lobulären Kapillaren noch intracelluläre Kanälchen abgehen, die, wie Browicz behauptet, bis zu den Zellkernen reichen sollen, konnten wir, wie damals schon Arnold und Holmgreen, nirgends beobachten; auch fanden sich in keiner der jüngsten Veröffentlichungen irgendwelche Mitteilungen darüber.

Betrachtet man das Kapillarennetz, das sich über das Läppchen erstreckt, als Ganzes, so fällt (Bild 1) zunächst der ausgesprochen radiäre Zug der Kapillaren zur Zentralvene hin auf. Bei genauerem Eingehen auf die Struktur dieses Netzes bemerken wir, daß in der Peripherie die Kapillaranastomosen ein ausgesprochen spitzwinkliges Maschenwerk bilden, so daß die von ihnen eingeschlossenen Zwischenräume (d. s. aufgehellte Leberzellbalken) eine mehr langgestreckte Form einnehmen. Weiter zentralwärts rücken die Kapillaren mehr und mehr zusammen, werden auch etwas breiter; die Zwischenräume, im allgemeinen etwas breiter als die Weite der Kapillaren, die nach unseren Messungen zwischen 10—15 $\mu$ schwankt, werden kleiner und eckiger und nähern sich immer mehr der Kreis-, bezw. Punktform an. In der allernächsten Umgebung der Zentral-

Bild 2. Normalleber.
Zentralvene in eine intralobulär verlaufende Schaltvene einmündend.
(Vergrößerung 40fach.)

vene, deren Kaliber zwischen 30—60 $\mu$ variiert, finden wir häufig einen Ring kapillarfreien Gebietes, der nur durch ganz wenige, etwas breitere Kapillaren, die das Blut aus den zunächstgelegenen regelrechten Läppchenkapillaren sammeln und der Zentralvene zuführen, unterbrochen ist (Bild 2).

Wir finden diese „Sammelkapillaren", die wir in Analogie zu den perilobulären Venchen setzen möchten, ähnlich wie diese mehr in der „unteren" Hälfte des Läppchens, dem Endteil der Zentralvene, während der Spitze zu Kapillaren büschelförmig in die Zentralvene einstrahlen. Diese Zentralvene soll nun, nach der üblichen Darstellung der Lehrbücher, die sich darin meist auf die Arbeit von K i e r n a n stützen, senkrecht auf der Vene nächstgrößerer Ordnung, der Vena sublobularis, stehen, die so benannt ist, weil sie von der Basis der Läppchen begrenzt werden soll. In jüngster Zeit haben nun verschiedene Autoren, vor allem P f u h l, darauf hingewiesen, daß jene übliche Darstellung in dieser Verallgemeinerung nicht zutrifft. P f u h l schreibt darüber: „Mehr als die Hälfte der Läppchen steht aber mit sublobulär verlaufenden Lebervenen überhaupt nicht in Berührung. Die Zentralvenen verlassen diese Läppchen an irgendeiner Stelle, nicht nur an Flächen, sondern auch an Kanten und Ecken, häufig an einem Ende des bohnenförmig gekrümmten Läppchens. Sie verlaufen dann extralobulär und es vereinigen sich mehrere solcher extralobulär gewordenen Zentralvenen zu einem stärkeren Ästchen, welches zwischen K i e r n a n'schen Läppchen hindurch die größere Vene erreicht. Bisweilen nehmen solche extralobulär gewordenen Zentralvenen ihren Weg mitten durch ein K i e r n a n'sches Läppchen hindurch, wobei sie natürlich sekundär wieder intralobulär werden. Sehr häufig ragen sie vermittels einer mesenteriumartigen Bindegewebslamelle in das Läppchen hinein und gelangen so auch wieder in intralobuläre Lage."

Für diese extralobulär und zum Teil wieder sekundär intralobulär gewordenen Venchen, die also solche Läppchen, die mit ihrer Basis nicht größeren Lebervenchen aufsitzen, mit diesen verbindet, prägt nun P f u h l den Begriff „Schaltvenen" (eine Bezeichnung, die übrigens auch B r a u s in sein Lehrbuch übernommen hat) (s. Bild 2). Die größeren Gefäße dagegen, in die sowohl diese „Schaltvenen" wie Zentralvenen von K i e r n a n schen Läppchen (die also mit ihrer Basis diese Gefäße begrenzen) einmünden, nennt er „Sammelvenen".

Es kommen also der Größenordnung nach (P f u h l): Zentralvenen: 30—60 $\mu$ weit aus Kapillaren, bezw. präkapillaren Gefäßchen entstehend.

Schaltvenen: 90—200 $\mu$, die sich durch Zusammenfließen mehrerer Zentralvenen bilden und außerdem auch noch Kapillaren aufnehmen.

Sammelvenen: über 300 $\mu$, entstehend durch Zusammenfließen von Schaltvenen, bezw. Einmündung von Zentralvenen; sie nehmen aber keine Kapillaren mehr auf.

Wir glauben, diese P f u h l'sche Aufteilung der abführenden Lebergefäße der von M a l l geschaffenen — er unterscheidet je nach dem Kaliber Gefäße 1. bis 6. Ordnung — vorziehen zu müssen, da sie den Vorteil der besseren Verständigung für sich hat. Allerdings muß man sich dabei bewußt sein, daß weder ein histologischer, noch ein funktioneller Unterschied zwischen diesen verschieden benannten Gefäßen besteht.

Für gewöhnlich wird also als kleinstes die Kapillaren aufnehmendes Sammelgefäßchen die Zentralvene genannt. Sie wird in den Lehrbüchern als in der Mitte und parallel der Längsachse eines Läppchens verlaufend beschrieben. Dabei soll sie mehr oder weniger weit ins Läppchen eindringen, mindestens aber nicht weniger als um die Hälfte einer Läppchenbreite von der „Spitze" entfernt bleiben. Tatsächlich sind nun aber nach unseren Beobachtungen die Verhältnisse sehr viel mannigfaltiger. Wir sehen nämlich immer wieder Gefäßchen vom Kaliber der Zentralvene, die oft nur einen Bruchteil der Läppchenlänge in dasselbe hineinreichen, ja, die bisweilen eigentlich extralobulär liegen, vergleichbar etwa dem Stamm eines Zwergspalierbaumes, der nur wenige Zentimeter über den Boden emporwächst, aus dem aber meterlange Zweige nach oben sprossen. Diese Gefäßchen sind nun im Prinzip identisch mit den von uns schon oben erwähnten Stummeln. Hier findet man sie als Nebenzweige der Zentralvene nur wenige Kapillarreiser aufnehmend, dort sieht man sie dagegen als Sammelgefäß eines Kapillarbezirkes von Läppchengröße direkt in Gefäße größten Kalibers einmünden, die an sich keine Kapillaren mehr aufnehmen.

Sie scheinen uns bisher viel zu wenig bei der Beschreibung der Lebergefäße berücksichtigt worden zu sein, nur in der L ö f f l e r'schen Arbeit wird wenigstens den (kleinen) Stummeln die genügende Beachtung geschenkt.

### Die feineren Verzweigungen der Leberarterie.

Verfolgt man den weiteren Verlauf der Leberarterienzweige, so kann man bemerken, daß diese schon recht bald Äste, und zwar auffallenderweise meist rechtwinklig in das Gewebe der G l i s s o n'schen Scheide abgeben, die dort einen Plexus reichlichst anastomosierender Kapillaren bilden. Diese Zweige werden gewöhnlich bezeichnet als

R a m i v a s c u l a r e s.

Ihre Aufgabe besteht in der Versorgung der in der G l i s s o n'schen Scheide liegenden Gebilde (Pfortaderzweige, Lebergänge, Lymphgefäße, Nerven). Dementsprechend sieht man sie den Pfortaderwänden aufliegen, bezw. Kapillaren in deren Wandungen abgeben. Der Großteil dieser Rami vasculares dient jedoch der Ernährung der Gallengangswände. Eine ungeheure Anzahl von kleinsten, einander parallel verlaufenden, nur durch relativ seltene Queranastomosen verbundenen Gefäßchen sieht man auf

diesen verlaufen. Tiefer in die Gefäßwände eindringend bilden sie ein ununterbrochenes, engmaschiges Netz von Kapillaren, sammeln sich dann wieder in kleinen venösen Gefäßchen, die in die kleineren und kleinsten Pfortaderzweige einmünden. Sie werden daher auch, da sie im Gegensatz zu den extrahepatisch sich vereinigenden Ursprüngen der Pfortader (Vena splenica, mesenterica superior et inferior) innerhalb der Lebersubstanz in deren Zweige münden, innere oder Leberwurzeln der Pfortader genannt. Wir haben jedoch auch, und das müssen wir hervorheben, bisweilen solche innere Wurzeln gesehen, die nicht erst sich in Kapillaren aufsplitterten, sondern die in der Größe präkapillarer Gefäßchen Leberarterien- und Pfortaderzweige miteinander verbanden. So können wir verstehen, warum sich Pfortaderzweige und teilweise auch Läppchenkapillaren so prompt füllen, auch wenn ausschließlich von der Leberarterie aus injiziert wird.

Außer den eben beschriebenen Zweigen, die also der Versorgung der in den Läppcheninterstitien liegenden Gebilde dienen, gehen aus diesem Plexus vascularis auch Äste ab, die dann fernerhin den feineren Pfortaderverzweigungen das Geleite geben. Wir sehen diese immer dort verlaufen, wo der Hauptstamm der Arterie auf der den abgehenden Pfortaderzweigchen entgegengesetzten Seite liegt.

Weiterhin trifft man aber auch vereinzelt direkt vom Plexus vascularis abgehende arterielle Kapillaren an, welche in die größeren Gefäßstämme unmittelbar umgebenden Läppchen einmünden.

Als zweite größere Gruppe von Zweigen werden meist die

Rami capsulares

genannt, die als Endausläufer der feinsten Arterienzweigchen zwischen den Leberläppchen hindurchtretend an die Oberfläche kommen. Wir konnten ihrem Verlauf bei der Art unserer Untersuchungsmethoden nicht weiter nachgehen; es fiel uns aber bei den Injektionen in die Arterie auf, daß sie sich immer vor den in die Läppchen einmündenden Kapillaren füllen. Stets konnten wir bemerken, daß erst geraume Zeit, nachdem sich das feingeäderte Netz in der Leberkapsel gefüllt hatte, schließlich auch das injizierte und gefärbte Parenchym unter dem durchsichtigen Überzug durchzuschimmern begann. Sie bilden ein recht großmaschiges Netz an der Leberoberfläche und waren im Gegensatz zu den meist auffallend schnurgerade verlaufenden Zweigchen des Parenchyms stark geschlängelt.

Für gewöhnlich wird noch eine dritte Art von arteriellen Ästchen unterschieden, nämlich die

Rami lobulares.

Gemeint sind damit die Zweigchen der Arteria hepatica, die direkt (also nicht wie die eine Unterart der Rami vasculares vom Plexus vascularis) vom arteriellen Hauptstamm abgehen und die feinsten Pfortaderverzweigungen bis zu ihrer Aufsplitterung begleiten. Über den weiteren Verlauf derselben gehen nun die Ansichten auseinander. Eine Gruppe

von Forschern ist der Meinung, daß sich diese Rami lobulares direkt, also als arterielle Zweigchen in das Kapillarennetz der Läppchenperipherie ergießen (Kölliker, Géraudel, Debeyre, Pfuhl), während eine andere Gruppe die Behauptung aufstellt, daß auch sie erst analog den Rami vasculares als venöse Zweigchen in die letzten Pfortaderverzweigungen einmünden (Theile, Cohnheim-Litten, Löffler).

Pfuhl z. B. vertritt die Ansicht — und er stützt sich dabei auf Géraudel und Debeyre —, daß diese Zweigchen in die Gefäßscheide münden (d. s., wie wir oben gesehen haben, die in den Läppcheninterstitien verlaufenden und nach allen Seiten hin Zweige abgebenden letzten Ausläufer der Pfortader) und zwar in die sog. perilobulären Venchen.

Löffler dagegen glaubt, daß die arteriellen Leberkapillaren alle, ähnlich den Kapillaren des Nagelfalzes, in haarnadelartigen Schlingen umbiegen. Diese „sammeln sich sämtliche leberhiluswärts zu zahlreichen, kurzen, erst bei Lupenvergrößerung sichtbar werdenden Venchen, die schräg die Wand der Pfortaderzweige mittleren, kleineren und größeren, nicht kleinsten Kalibers durchsetzen und so das Blut der Leberarterie in die Pfortader abführen (innere Pfortaderwurzeln). Ein direkter Übergang von Leberarterienkapillaren oder -Zweigen in das von der Pfortader gelieferte Leberläppchenkapillarennetz besteht nicht."

Einen etwas isolierten Standpunkt vertraten zwei italienische Forscher, Rattone und Mondino. Sie injizierten verschiedenfarbige Massen und kamen dabei zu dem Ergebnis, daß die Peripherie des Läppchens ausschließlich von der Arterie versorgt werden müsse und sich die letzten Pfortaderzweigchen erst in die zentraler gelegenen Teile ergießen.

Wir selbst suchten der Lösung des Problems teils ebenfalls durch gleichzeitige Injektionen verschiedenfarbiger Flüssigkeiten, teils durch isolierte Injektion unserer gewöhnlichen Lösung in die Leberarterie näher zu kommen.

Injizierten wir unsere Berlinerblau-Lösung ausschließlich in die Arteria hepatica, so sahen wir die Peripherie des Läppchens, speziell die perilobulären Kapillaren und Venen der Gefäßscheide angefüllt mit der Injektionsflüssigkeit, die sich auch meist noch in einen schmalen Saum der benachbarten Läppchen ergossen hatte. Das Ergebnis war etwa ähnlich, wie es durch schwache Injektion in die Pfortader auch gewonnen würde. Wir erklären uns das — im Gegensatz zu Pfuhl (und natürlich auch zu Rattone und Mondino) — so, daß die Injektionsflüssigkeit dem geringsten Widerstand folgend, zunächst in die etwas breiten Kapillaren und präkapillaren Gefäßchen der Rami vasculares strömte und durch die sog. inneren Pfortaderwurzeln in die perilobulären Venchen gelangte und von dort aus auf dem „gewöhnlichen" Wege in das Kapillarnetz des Läppchens. Also handelt es sich hierbei nicht um einen direkten Übergang

von arteriellen Zweigen in das Läppchen, sondern um eine auf dem Umweg über die letzten Pfortaderausläufer erfolgte Läppchenfüllung.

Bei den Versuchen mit verschiedenfarbigen Injektionsflüssigkeiten injizierten wir unsere Berlinerblau-Lösung in die Leberarterie, während wir in die Pfortader eine rote Farbmasse spritzten. Leider stand uns hiezu keine Flüssigkeit desselben Viscositätsgrades zur Verfügung; wir griffen daher zu einer dünnen Zinnober-Gelatinelösung, die auch bei den relativ breiten Gefäßen und Kapillaren der Pfortader ganz gut verwendbar war. Vorzeitiges Erstarren der Lösung und eine etwaige deformierende Einwirkung von äußeren Druckverhältnissen suchten wir dabei durch Schwimmenlassen in warmem Wasser auszuschalten.

Es handelt sich dabei um so feine und ans Räumliche gebundene Verhältnisse, daß wir zu einer richtigen Deutung nur mit Hilfe des binokularen Mikroskops und der Möglichkeit der Beobachtung in verschiedenen Ebenen kommen konnten und auf die Reproduktion von Bildern verzichten mußten.

Was die Leberarterienzweige vor allem auszeichnet, ist ihre Feinheit und die Neigung, Anastomosen zu bilden, die wir ja schon oben bei der Beschreibung der Rami vasculares erwähnten. Wir haben auch dort schon berichtet, daß von den Rami vasculares unter rechtem Winkel Zweigchen ins umgebende Parenchym abgehen.

Verfolgt man die letzten Arterienverzweigungen weiter, so kann man bisweilen Gebilde bemerken, ähnlich den von Löffler beschriebenen Kapillarschlingen; andererseits sieht man, wie die an den Ecken der Läppchen liegenden Zweigchen durch Anastomosen verbunden sind, die in den Läppchenzwischenräumen teils einfach, teils doppelt verlaufen. Diese wiederum können durch spärliche allerfeinste Kapillaren miteinander anastomosieren. Von diesen Anastomosen nun gehen vereinzelt allerdünnste Kapillaren rechtwinklig in die Läppchen ab. Wie sie zuletzt endigen, konnten wir mit völliger Sicherheit nie feststellen, doch hatten wir öfters den bestimmten Eindruck, als ob sie in äußerst zarte Kapillarnetze sich aufsplittern. Wir hätten also in diesem Falle neben dem Kapillarnetz der Pfortader noch ein besonderes der Leberarterie. Wohin dieses nun letzten Endes mündet, was es versorgt, entzieht sich unserer Kenntnis. Schon Kiernan hat, allerdings als Einziger, von der Wahrscheinlichkeit gesprochen, daß diese letzten Rami lobulares in das Kapillarnetz einmünden, nachdem sie vorher die sezernierenden Kanälchen, in unserem Falle also das Leberzellennetz, versorgt hätten. Eine Ausführung aber darüber, in welcher Weise er sich die Verbreitung dieser arteriellen Kapillaren innerhalb des Läppchens vorstellt, ist in seiner Arbeit nicht zu finden.

Wir haben noch kurz auf ein scheinbar immer wieder akut werdendes Problem einzugehen, das wegen der engen Beziehungen zwischen Gefäß-

architektur und Parenchymstruktur gerade bei der Leber erwähnt werden muß: der Streit um eine hinlänglich charakterisierte strukturelle Parenchymeinheit:

## Das Leberläppchen.

Wir haben oben davon berichtet, wie dem Schaffhauser Arzt Wepfer die Aufteilung der gekochten Schweineleber in diese kleinen Einheiten zuerst auffiel, wie dann Malpighi die Bezeichnung „Lobulus" dafür prägte, die von den späteren Forschern, so vor allem von Kiernan in seiner klassischen Arbeit übernommen wurde. Sehr bald schon wurde (Theile, Müller u. a.) darauf aufmerksam gemacht, daß diese scharfe Begrenzung durch Bindegewebe eigentlich nur beim Schwein und schließlich noch beim Eisbären vorkommt, während die Grenzen beim Menschen nur durch eine Gefäßscheide angedeutet sind. Später wieder wurde versucht, die Stellung dieses Läppchens (mit der Zentralvene als Mittelpunkt) als kleinste strukturelle Einheit zu erschüttern. Schon Krukenberg und E. H. Weber suchten (1843) dessen Vorkommen zu negieren, während Sabourin (1888), der die Leber in den Verband der anderen Drüsen einreihen wollte und als Haupttätigkeit der Leber die Gallenfabrikation und Sekretion bezeichnet (daher auch glande biliaire), ziemlich gewaltsam ein Gallendrüsenläppchen konstruierte. Dabei hätten die interlobulären Gallengänge und Pfortaderäste als Zentrum zu gelten. Ähnlich versucht Mall (1908) um die Interlobulärvene als Mittelpunkt eine Einheit (portal unit) aufzubauen. Man kann Pfuhl nur beistimmen, der dazu bemerkt: „Vom funktionellen Standpunkt aus kann ich mir wohl eine Vorstellung machen von einem „Gallenläppchen" oder einer „Pfortadereinheit". Aber im mikroskopischen Bild sind sie nicht sichtbar und durch Rekonstruktionen nicht darstellbar". Schließlich handelt es sich doch um die Schaffung einer morphologischen Struktureinheit und nicht einer theoretisch fixierten Funktionseinheit.

In jüngster Zeit unternimmt es nun Löffler (1927) gegen die Aufteilung des Leberparenchyms in Läppchen, die sich um die Zentralvene gliedern, und ihren Gebrauch als kleinste strukturelle Einheiten Sturm zu laufen. Veranlaßt wurde er dazu — und das muß besonders beachtet werden — durch die Beobachtung der tierischen Leber in vivo. Er bediente sich dabei einer besonderen Apparatur, mit der es ihm möglich war, durch Beleuchtung des Leberrandes den Verlauf der Gefäße zu studieren. Außerdem machte er Studien an 1—2 mm dicken Schnitten, die mit Berlinerblau oder Perltusche injiziert und dann aufgehellt waren. Wie er selbst zugibt, erscheint die von ihm „gegebene Darstellung vom Bau der Leber und der Leberläppchen für die erste Betrachtung schwieriger als die alte mit Zuhilfenahme von anatomisch mehr oder weniger gut abgrenzbaren Leberläppchen als der Einheit der Leber".

Seine Ansichten über die Aufstellung des Läppchenbegriffes faßt er in den folgenden Sätzen zusammen: „All dieses, insbesondere die Übereinstimmung der Verzweigung der kleineren mit den größeren Ästen, die Möglichkeit, von jedem Punkt eines Astes, sei es des abführenden oder des zuführenden Gefäßes, ein Leberläppchen oder eine andere Einheit, höherer oder niederer Art, zu konstruieren, die Unmöglichkeit, von Interlobulärvenen und Zentralvenen eine genaue Definition zu geben, endlich die, wie gezeigt, irrige Annahme, daß 4 oder 5 Interlobularvenen zu einer Zentralvene gehören, erscheint genügend, um den anatomischen Begriff des Leberläppchens, der sich auf den Begriffen von Interlobularvenen und Zentralvenen aufbaut, abzulehnen, als eine naturwissenschaftliche Fiktion, die durch gedankliche Konstruktion aus dem Schnittpräparat gewonnen ist".

An Hand unserer Präparate war es uns nicht möglich, endgültig Stellung zu dieser Frage zu nehmen, denn mit unserer Technik konnten wir, gerade bei gutgelungener Injektion, wie schon oben erwähnt, auch nicht annähernd die Schnittdicke der Löffler'schen Präparate erreichen und daher auch nicht, wie er, die einzelnen Gefäße in der gleichen Ausdehnung verfolgen. —

Zum Schluß seien noch einige physiologische Fragen gestreift, die auch für die Pathologie des Leberkreislaufes von Wichtigkeit sind.

Nämlich: Welche Bedeutung kommt nun im einzelnen der Pfortader, bezw. der Arteria hepatica für die Erhaltung der Struktur des Leberparenchyms und dessen Funktion zu? Oder umgekehrt: Was geschieht nach Unterbindung der Pfortader, und welche Folgen zieht die Außerkraftsetzung der Arteria hepatica nach sich?

Cohnheim und Litten wiesen schon vor mehr als 50 Jahren nach, daß, wenn man die Leberarterie und sämtliche Collateralen unterbinde, eine Nekrose des Leberlappens eintrete. Sie erklärten sich diesen Vorgang damit, daß es infolge Verödung der (von der Arteria hepatica stammenden) Vasa vasorum der Pfortaderzweige zur Thrombosierung dieser komme. Somit seien die Leberläppchen nicht nur von den arteriellen Zuflüssen, sondern auch von der Versorgung durch die Pfortader abgeschnitten und müßten atrophieren.

Spätere, vor allem von Jansen angestellte Versuche ergaben, daß besonders Hunde den Eingriff sehr gut vertragen und daß es bei ihnen nur stellenweise zu unbedeutenden Veränderungen in der Leber kommt. Dagegen finden sich bei den Kaninchen sehr häufig größere und kleinere multiple Nekrosen. Für ihr Zustandekommen glaubt Jansen teils (ähnlich der Zirrhose) eine Bindegewebsentwicklung und sekundäre Parenchymatrophie verantwortlich machen zu können, teils eine Gallenstauung, die zum Schwund der Leberzellen führe.

In allerjüngster Zeit kam Löffler, teilweise in gemeinsamen Versuchen mit Nordmann, zu folgender Ansicht über die Folgen der Unterbindung der Leberarterie: Die Wirkung des Eingriffes auf das Leberparenchym ist keine direkte, sondern eine mittelbare über das Nervensystem. Denn nach dem Eingriff kommt es sofort zu starker Erweiterung der Lymphgefäße, der größeren Pfortaderzweige und Gallengänge, und auch der Läppchenkapillaren, während sich die Interlobularvenen verengern. Diese schlagartige Funktionsänderung verschiedenster (nachweislich innervierter) Gebilde, kann nur durch einen gleichzeitigen nervösen Reiz erklärt werden. Als dieser wird die Verminderung der Sauerstoffzufuhr zu den Nerven infolge Drosselung der Durchströmung der Leberarterienkapillaren angesehen. Am stärksten ist dabei die Wirkung auf die Gallengänge, die gelähmt werden. Durch die Wand der gestauten Gefäße tritt die Galle hindurch, die einen äußerst starken chemischen Reiz für das Nervensystem der Blutgefäße bildet. Es kommt dort zur Stase, die bei genügender Dauer zur Nekrose führt. Daß diese nicht überall gleich stark ist, ist darauf zurückzuführen, daß zur Zeit der Unterbindung die großen intrahepatischen Gallengänge nicht gleichmäßig gallehaltig sind.

Daß der Verschluß der Pfortader im ganzen weniger ins Gewicht fällt, darüber sind sich die Autoren einig. Es kommt zwar zu einer mäßigen (wie Reddingius meint Inaktivitäts-) Atrophie, doch wird die Integrität der Leberzellen aufrechterhalten. Und legt man eine sogenannte Eckschc Fistel an (direkte Verbindung zwischen Pfortader und Vena cava inferior), so sind, sogar bei längerer Dauer, Störungen der chemischen Leberfunktion nicht zu bemerken. Man nahm seither an, daß die durch die Pfortader zugeführten Produkte auf dem Umweg über den großen Kreislauf und die Leberarterie schließlich durch die sogenannten inneren Pfortaderwurzeln derselben doch in die Leber gelangen und dort verarbeitet werden können. Dabei war jedoch — nach Heß — ein Umstand vergessen worden, daß nämlich von dem in die Cava ergossenen funktionellen Blut wenigstens ein Teil rückläufig auf dem Wege der Lebervenen der Leber zugeführt werde. Unterbindet man nämlich beim Hunde Pfortader und Leberarterie, so kann er noch tagelang ohne Leberschädigung am Leben erhalten werden; wurde jedoch auch noch eine Lebervene abgeklemmt, so kam es sofort in dem zugehörigen Lappen zur Nekrose. Wurde andererseits nach Unterbindung sämtlicher im Ligamentum hepato-duodenale verlaufenden Zuflüsse in die peripheren Venen eine Farbflüssigkeit gespritzt, so konnte man eine Füllung der Leber auf dem Wege der Lebervenen beobachten. „Damit scheint es mir erwiesen, daß schon im normalen Kreislauf Blut aus der Vena cava in die Leber übertritt" (Heß).

## Die Verhältnisse im embryonalen Stadium.

Bekanntlich macht der Leberkreislauf während des Embryonallebens wiederholt tiefgreifende Veränderungen durch. In den ersten Anfängen des wachsenden Eies spielt für seine Ernährung zunächst der Dottersack noch eine Hauptrolle. Von ihm führt die Vena omphalomesenterica in den Sinus venosus. Sie gibt nun, sich spiralig um das Darmrohr windend und in der Gegend des Pankreas die Vena mesenterica aufnehmend eine größere Anzahl Gefäßsprossen (Vv. hepaticae ad-vehentes) in die im Wachstum begriffene Leber ab. Diese bilden zwischen dem Leberzellennetz ein (zweites) Kapillarnetzwerk und sammeln sich wieder als Vv. hepaticae revehentes, um in den herzwärts liegenden Abschnitt der Vena omphalomesenterica einzumünden.

Bald schon wird der Dottersack durch die Plazenta ersetzt und an die Stelle der Vena omphalomesenterica tritt die Vena umbilicalis. In diesem, für gewöhnlich als Paradigma des embryonalen Blutkreislaufes aufgestellten zweiten Stadium fließt nun der eine Teil des Plazentarblutes durch das Kapillarsystem der Leber, während der andere Teil durch eine Anastomose, den Ductus venosus Arrantii direkt in die Vena cava inferior gelangt.

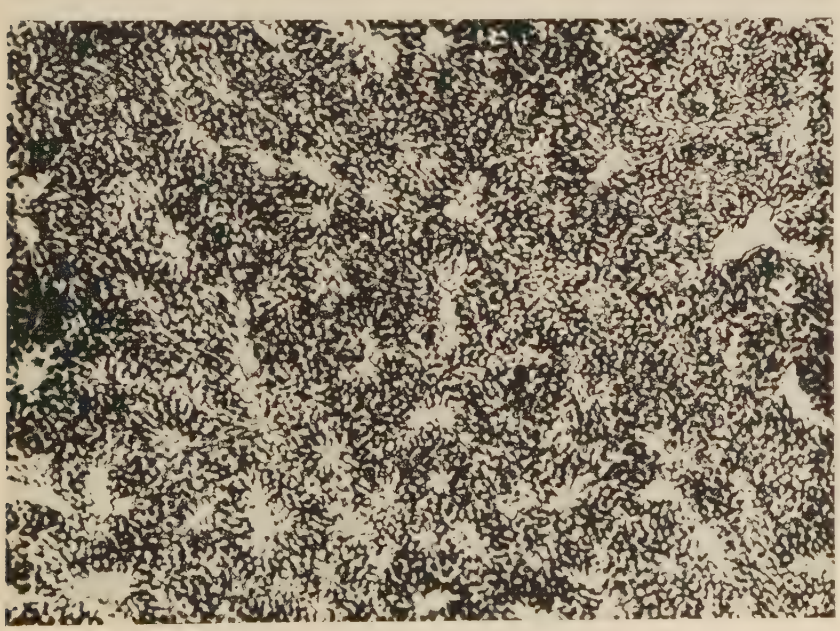


Bild 3. Unter der Geburt abgestorbenes reifes Kind.

An Hand unserer Präparate konnten wir nun außerordentlich instruktive Beobachtungen machen über die Entwicklung des feineren Blutgefäßsystems in der embryonalen Leber.

Betrachten wir zunächst die Verhältnisse bei reifen, neugeborenen Kindern, bei denen die Nabelvene noch nicht, oder erst ganz kurze Zeit, außer Betrieb gesetzt worden war. Konnten wir bei unserer „Normalleber" eine deutliche Sondierung in mehreckige Felder, an deren Ecken die Pfortaderendzweige sich aufteilen und radiär zum Mittelpunkt der Zentralvene hin verlaufen, feststellen, so fällt es uns bei den Präparaten des Neugeborenen zumeist schwer, aus dem Kapillargewirr da und dort auch nur andeutungsweise ein Gebilde abzugrenzen, das etwa einem Läppchen entsprechen könnte. (Bild 3.)

Wohl sieht man Zentralvenen, die bald längs, bald quer geschnitten sind, doch fehlt die eben durch die Radiärstrahlung ausgedrückte Bezogenheit der Kapillaren zum Zentrum hin; es ist eben ein großes Gefäßnetz, in dem der Querschnitt einer Zentralvene lediglich als größere Masche erscheint. Kapillarmaschen und Parenchymbälkchen lassen die gewohnte ausgesprochen langgestreckte Gliederung vermissen und zeigen eine mehr oder weniger breite, dem rundlichen angenäherte Form.

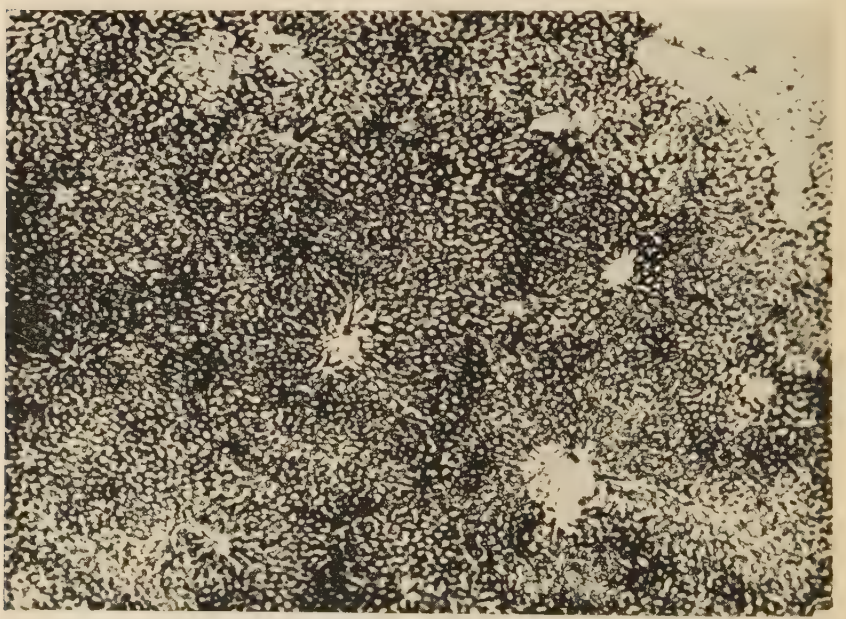


Bild 4. Ein Monat alter Säugling; Tod infolge Sepsis.
(Vergrößerung 40fach.)

An der Leber eines einmonatigen Kindes sind die Verhältnisse noch ganz ähnlich. Immerhin trifft man hier beim Durchsehen der Präparate schon recht häufig Querschnitte von Zentralvenen, die in einem auffallend gleichmäßigen Abstand voneinander sind. Ja, an einigen Stellen ist die künftige Abgrenzung der Läppchen zueinander gut, durch die Endramifikationen der Pfortaderzweige angedeutet, die sich als etwas breitere Ästchen unter dem übrigen, annähernd gleichmäßig dünnen Kapillarnetz hervorheben. (Bild 4.)

Noch deutlicher wird die beginnende Läppchenformierung an der Leber eines 3 Monate alten Säuglings. Das oben beschriebene, gleichmäßig verteilte Kapillarnetz bildet sich um; die Zentralvene wird mehr und mehr zum Mittelpunkt, auf den die Kapillaren strahlenförmig zulaufen. In der Mitte zwischen zwei solchen Zentralvenen findet sich ein Gebiet, in dem sich die Kapillaren lichten; die Maschen zwischen den einzelnen Schlingen werden größer, man bemerkt dort zum Teil Gefäßchen, die quer zur allgemeinen Kapillarrichtung verlaufen. An den Ecken, an denen mehrere dieser gesonderten Felder aneinander stoßen entstehen dreieckige kapillarfreie Zwickel, in denen oft die Querschnitte der feinsten Pfortaderzweige zu sehen sind und von wo aus sie ihre kleinsten präkapillaren Zweige abgeben.

Bild 5. 8 Monate alter Säugling; Tod an Bronchopneumonie und Ernährungsstörung. (Vergrößerung 40fach.)

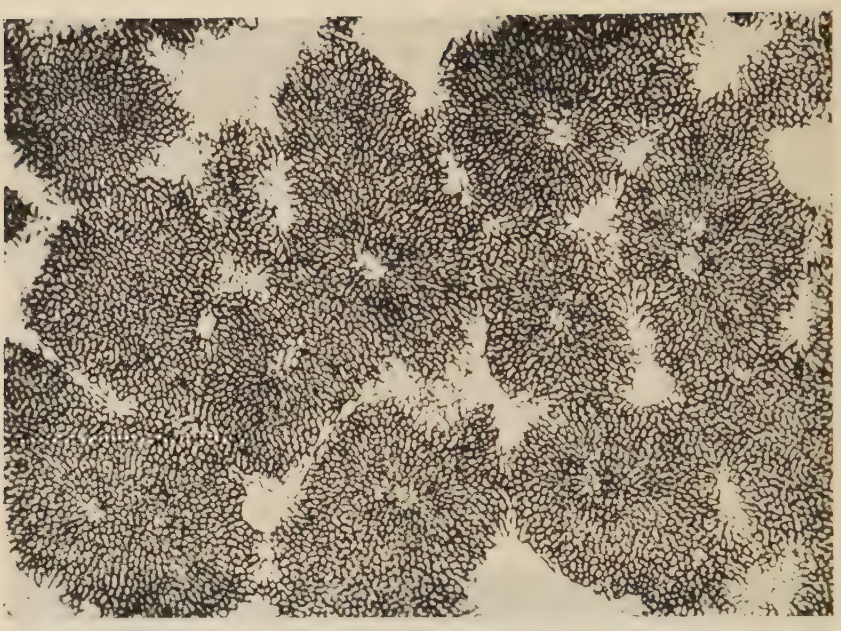


Bild 6. 3 Jahre altes Kind; Tod durch Glottisödem nach Fremdkörperinspiration.

Nach den Angaben in der Literatur (Toldt, Zuckerkandl u. a.) soll die endgültige Läppchenbildung im 5. bis 6. Lebensmonat beendigt sein. Jedenfalls fanden wir sie bei Kindern im späteren Säuglingsalter sehr schön ausgebildet, bei Kleinkindern sogar in einer Prägnanz, wie wir sie beim Erwachsenen nur selten antrafen. Dabei machten wir die Beobachtung, daß im allgemeinen die Läppchen in diesem Alter etwas kleiner sind; auch erscheinen im Durchschnitt die Kapillaren etwas zarter. Doch entsprechen die strukturellen Verhältnisse im Prinzip durchaus dem Gefäßaufbau in der Leber des Erwachsenen. (Bild 5 u. 6.)

Wieder andere Verhältnisse als beim Neugeborenen treffen wir während der eigentlichen Fötalperiode an. Davon stehen uns allerdings nur Präparate aus der zweiten Hälfte derselben zur Verfügung. (Bild 7.)

Eine Unmasse von größeren Gefäßen, teils Lebervenen-, teils Pfortaderzweigen, beherrscht hier das Bild. Sie sind miteinander durch Kapillarnetze verbunden, bei denen wir noch in stärkerem Maße als beim Neugeborenen jede Regelmäßigkeit etwa in Art der Gliederung in deutlich begrenzbare Felder vermissen. Die größeren Gefäße liegen auffallend nahe beieinander, sind relativ breit, aber — immer im Verhältnis zur Leber des Erwachsenen gesehen — kurz, gestaucht und geben sehr viele eben-

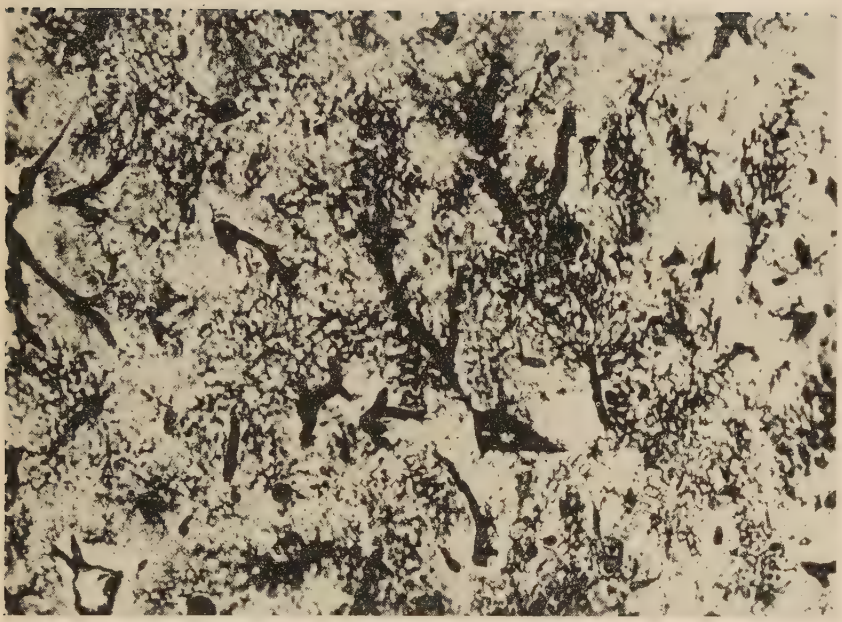


Bild 7. 5—6 Monate alter Föt.

solche breite und kurze Zweige ab, die sich dann ziemlich unvermittelt in Kapillaren aufsplittern. Zweigchen etwa von dem Kaliber einer Zentralvene trifft man nur selten, und wenn man solche zu Gesicht bekommt, so sind sie sehr kurz, stummelförmig. Bei den Kapillaren vermißt man das straffgespannte Netz ziemlich gleichartiger schmaler Gefäßchen; es sind vielmehr unregelmäßige, zum Teil leicht eingebuchtete Kanälchen verschiedenen Kalibers, die sich zwischen den größeren Gefäßen ausspannen. Je mehr sich die Embryonalzeit ihrem Ende zuneigt, desto mehr tritt das eigentliche Kapillarnetz in Vordergrund, und desto geringer wird die Zahl der größeren Gefäße, die man im Gesichtsfeld zu sehen bekommt.

Versucht man aus diesen einzelnen Zustandsbildern verschiedener Zeitabschnitte eine fortlaufende Entwicklung des Kapillarsystems zu rekonstruieren, so müssen wir uns davon etwa folgende Vorstellung machen: Während der allerersten Zeit finden wir dicht beieinanderstehende, mehr oder weniger breite Bluträume vor, die durch etwas schmälere kurze Anastomosen miteinander verbunden sind. Mit zunehmendem Drüsenwachstum rücken die größeren Gefäße auseinander und werden ebenso wie die Kapillaren, durch die sie miteinander verbunden sind, länger und schmäler. Mit der Geburt, d. h. in dem Augenblick, in dem die Pfortader als Haupt-

strom (neben der Arteria hepatica) die Blutzufuhr übernimmt, und die Atmung als kreislaufföndernder Faktor in Tätigkeit tritt, beginnt die feinere Differenzierung: das Hervortreten der Zentralvene als Mittelpunkt eines kleinen Gefäßgebietes, das sich durch seine radiäre Gliederung auszeichnet. —

Welche Kräfte sind es nun, die an der Formung des intrahepatischen Blutgefäßsystems mithelfen?

Beim eiförmig im mütterlichen Uterus verpackten Embryo ist es — wir übersehen dabei absichtlich die Mitwirkung der Arteria hepatica, da dieser Faktor ja ein konstanter ist — hauptsächlich die Saugkraft des rechten Herzens, die eine Durchströmung der Leber garantiert, d. h. das Pfortader- und Nabelvenenblut zu- und das Lebervenenblut abfließen läßt. Zwischen beiden Gefäßsystemen ist das Leberkapillarnetz eingeschaltet, für die relativ geringe Saugkraft doch ein enormer Widerstand. Aus diesem Mißverhältnis der Kräfte verstehen wir Größe und Blutreichtum der embryonalen Leber. Es wird verständlich, warum in ihr größere Gefäße, die natürlich einen geringeren Widerstand bilden, in so starkem Maße das Gesichtsfeld beherrschen und warum ihre Kapillaren ein größeres Kaliber besitzen als etwa die in der Leber eines Säuglings.

Anders nach der Geburt. Zu der Saugkraft des Herzens tritt noch ein weiteres dynamisches Moment: die Atmung. Je nach ihren verschiedenen Phasen übt sie einen wechselnden Einfluß auf die Blutbewegung in der Leber aus: bei der Einatmung Verstärkung des intrathorakalen Sogs, das kuppelförmig gewölbte Zwerchfell tritt tiefer, flacht sich ab, der Schlitz der Vena cava inferior wird breiter und ermöglicht es ihr so, sich etwas zu erweitern und die durch den Sog angezogenen Blutmengen aufzunehmen. Daß diese Erweiterung besonders bei den im Wasser lebenden Säugetieren ausgeprägt ist, darauf haben wir ja schon hingewiesen. Gleichzeitig übt das tiefertretende Zwerchfell einmal einen direkten Druck auf die Leber aus und zum zweiten durch Erhöhung des intraabdominalen Druckes eine indirekte Pression und preßt so das Leberblut aus den Lebervenen. Wir haben also in dieser Respirationsphase ein (passiv bedingtes) stärkeres Zuströmen des Blutes der oberen Vena cava inferior ins Herz und ein (aktiv veranlaßtes) Mehrabfließen des Lebervenenblutes in die Vena cava. Gleichzeitig stockt aber auch infolge des Druckes auf die Leber das Blut in der Pfortader.

Anders im Stadium der Ausatmung: durch das Höhertreten des Zwerchfells und Heruntersinken des Brustkorbes verstärkt sich der intrathorakale Druck, die Saugwirkung hört auf; gleichzeitig spannt sich der Vena-cava-Schlitz etwas, dagegen kann sich jetzt in die „entlastete" Leber das Pfortaderblut in vermehrtem Maße ergießen; das abfließende Leberblut dagegen staut sich jetzt in den Lebervenen, deren Abfluß in die infolge der fehlenden Saugwirkung etwas gestaute Vena cava inferior erschwert ist.

Tatsächlich ist der ganze Mechanismus noch etwas komplizierter und richtet sich auch noch darnach, ob Bauch- oder Brustatmung vorherrscht oder ein gemischter Atemtypus vorliegt. Auf jeden Fall wird durch eine zweckmäßige Kombination von Druck und Saugwirkung (ähnlich wie bei einer Druck- und Saugpumpe) ein bis zu einem gewissen Grade kontinuierlicher Kreislauf gesichert.

B r a u s weist nun nach, daß gerade die Zwerchfellfunktion und die radiäre Anordnung der Leberkapillaren in ursächlichem Zusammenhang zueinander stehen. Er stellt auf Grund von phylogenetischen und ontogenetischen Studien die Theorie auf, daß, um die während der Atmung entstehenden, recht erheblichen Druckunterschiede zu kompensieren und eine möglichst gleichmäßige Blutströmung zu garantieren, das Leberparenchym der mit einem Zwerchfell ausgestatteten Tiere in Läppchenform untergeteilt ist. Durch diese Anordnung in Wabenform soll das die Läppchen umgebende Bindegewebe seine Aufgabe als Stützgewebe ganz besonders gut erfüllen können. Dies ist ja bei den Säugern im Unterschied etwa zu den zwerchfellosen Amphibien und Reptilien, in deren Leibeshöhle kein positiver, oder sogar ein leicht negativer [1]) Druck herrsche, aus obengenannten Gründen geradezu eine Notwendigkeit. Die Läppchenbildung ist also nach B r a u s das Primäre und gegen Ende des Embryonalalters bereits vorgebildet. Sie habe, meint er, zunächst mit der radiären Kapillar- und Parenchymgliederung nichts zu tun. Diese bilde sich erst unter dem Einfluß der Zwerchfellkontraktionen. Denn aus mechanischen Gründen würde in einem unter Druck stehenden, wabig gebauten Gerüst der flüssige Inhalt der Wabenkammern nach ihrem Mittelpunkt gedrängt. Dort würden also am zweckmäßigsten die Abflußwege für die Flüssigkeit angelegt sein, in unserem Falle also die Zentralvene, die dann mit der Peripherie durch radiäre Kanälchen verbunden werden müßte.

So ist nach ihm die postfötale Bildung der speichenartig zum Zentrum verlaufenden Blutkapillaren zu verstehen, an die sich dann erst sekundär die Parenchymgliederung anschließe. —

Zum Schluß sei noch kurz auf eine durch die Atmung hervorgerufene gröbere morphologische Veränderung an der Leber hingewiesen, weil auch sie von einer gewissen Bedeutung für den Leberkreislauf ist. Bekanntlich münden die Lebervenen beim Neugeborenen im oberen Teil der vom Leberparenchym gebildeten Fossa venae cavae in dieselbe, während sie später an den oberen Leberkanten verlaufend, ganz dicht unter dem Zwerchfell, ja teilweise sogar über demselben, sich in die untere Hohlader ergießen.

[1]) Dadurch liegen die Verhältnisse für die Blutzirkulation natürlich äußerst günstig und es genügt hier, wo das Leberparenchym übrigens in Art einer netzförmig tubulösen Drüse angeordnet ist, das nur spärlich und unregelmäßig verteilte Bindegewebe durchaus.

Als Grund hiefür wird angenommen, daß die leicht modellierbare Lebermasse durch den Druck des absteigenden Zwerchfells nach abwärts gepreßt wird, während natürlich die Lebervenen an ihren Einmündungsstellen fixiert sind. Die Folge ist, daß die ursprünglich fast senkrecht auf der Vena cava inferior stehenden Lebervenen jetzt unter einem spitzen Winkel in dieselben einmünden, wodurch natürlich viel günstigere Einflußbedingungen für das Leberblut geschaffen werden.

## Die Gefäßstruktur der Leber unter pathologischen Verhältnissen.

### Störungen des Kreislaufs.

Es ist einleuchtend, daß ein Organ wie die Leber, dessen Abflußwege nur wenige Zentimeter unterhalb des rechten Vorhofs in die Vena cava inferior einmünden und das, wie kein zweites, eine Unmasse von relativ breiten Kapillaren besitzt, bei der geringsten Unregelmäßigkeit im Blutkreislauf in Mitleidenschaft gezogen wird. Dabei spielt auch noch ein anderer Faktor eine Rolle: Das Fehlen jeglicher Klappen in den abführenden Venen der Leber. Außerdem ist gerade auch das die Lebervenen umgebende Bindegewebe im Unterschied zu dem der Pfortader nur recht spärlich entwickelt und schafft so von vornherein günstige Bedingungen für die Möglichkeit einer Gefäßerweiterung.

Abgesehen davon, daß, wie berichtet, schon unter normalen Verhältnissen ein periodisches Regurgitieren von Vena-cava-Blut in die Lebervene stattfindet, schwillt auch, wie man an Tierversuchen zeigen konnte, die Leber sofort bei jeder akuten Stauung an, um ebenso rasch wieder, sobald dieselbe aufgehoben ist, ihre normale Größe anzunehmen. Daß dabei jedoch nicht nur mechanische Momente eine Rolle spielen, konnte schon vor 23 Jahren T h a c h e r durch Versuche, die er an der hiesigen Medizinischen Klinik anstellte, nachweisen. Er meint, daß bei Stauungen im Kreislauf der ausschlaggebende Einfluß auf die Art der Blutverteilung nicht so sehr bei einem mechanischen, als vielmehr bei einem biologischen Faktor liege, nämlich der vasomotorischen Innervation der einzelnen Organe und Organgebiete. So finde man bei Organen mit schwachen Vasomotoren, wie vor allem der Leber, im Gegensatz zur „stark innervierten“ Niere, ein einfaches Nachgeben dem venösen Druck gegenüber.

Im selben Jahre (1909) war Schmid bei Versuchen mit Adrenalininjektionen zu der Vermutung gekommen, daß die Lebergefäße eine gewisse funktionelle Selbständigkeit besitzen.

Auch spätere Beobachtungen, die vor allem im Zusammenhang mit der Anaphylaxieforschung gemacht wurden, sprechen für die selbständige Stellung der Leber innerhalb des Kreislaufs.

Mautner-Pick stellten fest, daß die von ihnen verwandten Schockgifte (Peptone, Histamin) und die Anaphylaxiegifte (Eiweißkomplexe am vorbehandelten Tier) geradezu eine Verblutung in die Leber hervorriefen. Es zeigte sich, daß zwar die zuführenden Gefäße (Arteria hepatica und Pfortader) nicht anders beeinflußt wurden, wie die Arterien und Venen im übrigen Organismus, daß aber die Kapillaren und die Lebervenen eine besondere Reaktion aufwiesen. Und zwar kam es zu einem Verschluß der Venae hepaticae mit darauffolgender mächtiger Stauung und Erweiterung der Leberkapillaren.

Bei genauerem Studium fand sich auch, daß die Lebervenen der Carnivoren (und übrigens auch des Menschen) mit kräftigen Wülsten, glatter Muskulatur in ringförmiger Anordnung ausgestattet sind, während diese in der Pfortader fehlen.

Durch Vermittlung eines äußerst empfindlichen Nervenapparates wirken nun die Schockgifte als Krampfgifte der glatten Muskulatur und rufen so die Sperre hervor. Diese Sperre in den Lebervenen, die die freie Kommunikation des Blutes zwischen Herz und Leber drossele, reguliere den Zufluß zum Herzen, verhindere das Überfluten desselben mit giftigen Eiweißabbauprodukten (die ja zum Teil in der Leber entgiftet werden können) und bilde nach ihrer Öffnung ein Reservoir für das Blut bei schlecht arbeitendem Herzen. Ja, nach den neuesten Versuchen von Asher „werden in der Leber auch Stoffe produziert, die die nervösen Mechanismen des Herzens regulieren, so daß wir sowohl eine mechanische, als auch eine chemische Regulation der Herzfunktion durch die Leber annehmen müssen“ (Mautner).

Rein mechanisch bedingt kommt es ja vor allem bei dekompensierten Klappenfehlern des rechten Ventrikels als des zunächstliegenden Herzteiles (Mitral-Tricuspidalfehler) zur Stauung, ferner bei Störungen im Lungenkreislauf, Erkrankungen des Herzmuskels, kurzum, bei Herzinsuffizienz und natürlich auch bei direkter Behinderung des Abflusses aus den Lebervenen durch Druck auf die Vena cava inferior, Thrombose der Lebervenen selbst usw.

Wir zeigen im Bild (Nr. 8) eine Kreislaufbehinderung frischen, bezw. mäßigen Grades, die aber immerhin schon reaktive Veränderungen aufweist, da eine ganz akute Herzinsuffizienz und Stauung durch die ungeschädigte Elastizität des Parenchyms überwunden werden kann: „ausgelaufene Stauungsleber“.

Bild 8. Klin. Diagn.: Status nach Tracheotomie wegen stenosierender Struma retrosternalis.
Anat. Diagn.: Kreislaufinsuffizienz, Status nach Tracheotomie wegen Struma stenosans.

Bei einem groben Überblick fällt zuerst das Hervortreten der gut injizierten Zentren auf. Bei genauerer Betrachtung sieht man die Zentralvenen mäßig erweitert, die zunächstliegenden Kapillaren gut gefüllt; das Parenchym verschwindet in der zentralen Läppchengegend mehr und mehr. Im ganzen ist jedoch die Struktur des Kapillarnetzes noch gut erhalten, die Kapillarmaschen zeigen noch eine relativ regelmäßige radiäre Anordnung.

Hält die Stauung längere Zeit an, so werden die zentralen Abschnitte der Kapillaren breit und breiter; das Parenchym (die Lücken zwischen den Kapillaren) verschwindet, es wird von den anschwellenden Kapillaren erdrückt; auch mag am Zugrundegehen der Zellen die durch die verlangsamte Strömung verursachte Ernährungsstörung mitspielen.

In der Peripherie des Läppchens überwiegt dieses Moment das mechanische der Stauung; wir treffen daher hier weniger prallgefüllte Kapillaren, dafür aber Fettinfiltration im Parenchym, auf unseren Abbildungen dargestellt als rundliche Kapillarzwischenräume statt der gewöhnlich viel-

Bild 9. Klin. Diagn.: Mitralvitium, Herzinsuffizienz, Stauungsorgane. Anat. Diagn.: Mitralstenose und -insuffizienz, Herzinsuffizienz, Muskatnußzeichnung der Leber.

eckigen (vergl. zur Fetteinlagerung Bild Nr. 15). An manchen Präparaten fällt noch ein Zurücktreten der zentralen Kapillaren von der Zentralvene auf, der Ausdruck der um diese sich entwickelnden Bindegewebswucherung.

Als Endstadium haben wir die ausgeprägte Stauungsinduration anzusehen: völlige Auflösung der Ordnung, breite Bindegewebszüge (d. h. Wucherung des interlobulären Gewebes) um Inseln von maximal erweiterten Kapillaren, meist ohne jede Parenchymlücken, dazwischen liegen wieder, anscheinend regellos, Gebiete mit relativ normaler Gefäßstruktur. Diese Ungleichmäßigkeiten in der Stauungsleber erklären sich nach V o l h a r d aus der Unregelmäßigkeit der Gefäßstruktur. Es liegt auf der Hand, daß, wo kleinste Gefäßchen (etwa Zentralvenen) unvermittelt in ganz große oder gar die Vena cava selbst einmünden, die Vorbedingungen für die Stauung günstiger sind. Außerdem dürften noch Unterschiede im Einmündungswinkel eine Rolle spielen und schließlich auch noch lokale Momente (Zwerchfellnähe). Wir wissen, daß diese Reste nicht mehr fähig sind, einen geordneten Umlauf des Blutes zu garantieren, daß daher anderweitig Anastomosen zwischen dem Stromgebiet der Pfortader und der Vena cava inferior, bezw. superior einspringen müssen. Wäre es nun nicht das Nächst-

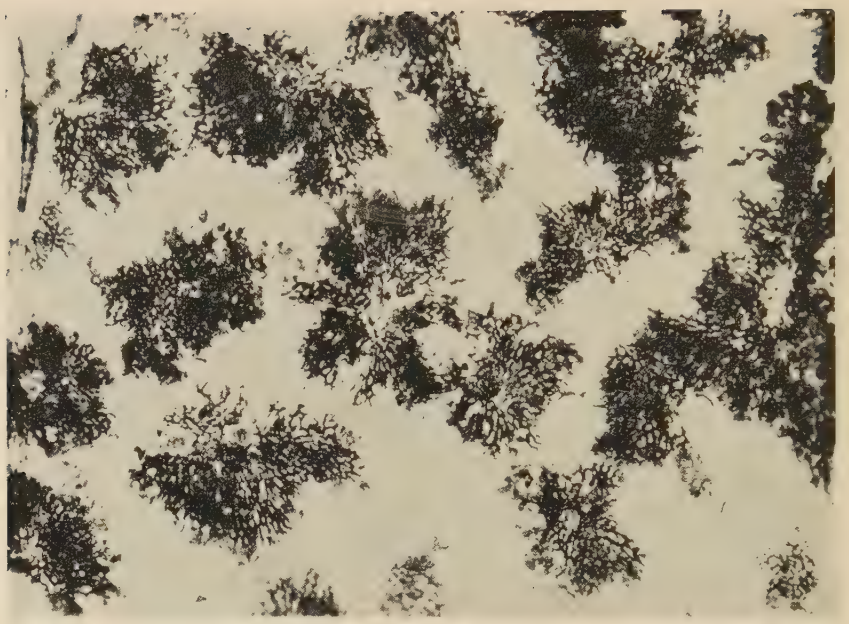


Bild 10. Klin. Diagn.: Schwere Herzinsuffizienz, Hydrothorax, Ascites, Leberzirrhose.
Anat. Diagn.: Mitralinsuffizienz und -stenose, Tricuspidalinsuffizienz, Pericarditis, atrophische Stauungsleber.

liegende, daß sich jetzt unter Umgehung des doch einen ziemlichen Widerstand darstellenden Kapillarsystems direkte intrahepatische Anastomosen zwischen Pfortader und Lebervenen bilden würden?

Dies war, wie wir oben ausführten, unter normalen Umständen nie der Fall und auch bei stärkster Stauung konnten wir trotz eifrigen Suchens derartige Anastomosen, also etwa eine Verbindung zwischen einer Interlobulärvene und einer Schalt- bezw. Sammelvene, nie feststellen.

In welchem Maße die Leber als Reservoir bei Stauung in Betracht kommt, zeigten die Beobachtungen, die S c h ü t z bei seinen Untersuchungen über den Blutgehalt der Leichenleber machte. Er konnte dabei feststellen, daß das Aufnahmevermögen der Leber für Blut am größten ist in dem Anfangsstadium des Umbaues, d. h. wenn bereits weitgehende Atrophieen eingetreten sind, ohne daß die Bindegewebsentwicklung schon stärkere Grade erreicht hat. Und zwar steigt hiebei das Fassungsvermögen fast um das Doppelte, von 35 % auf 68 % des Gesamtgewichtes der Leber. Hält dagegen die Stauung an, schreitet die Induration fort, so sinkt die Kurve des Fassungsvermögens wieder, fällt aber doch mit 47 % nicht mehr ganz auf die Norm.

Im allgemeinen ist man sich darüber einig, daß die die zirrhotischen Veränderungen hervorrufenden Noxen im Magen-Darmkanal gebildet und von hier durch die Pfortader der Leber zugeführt werden. Dabei handelt es sich aber nicht um eine einheitliche Noxe, sondern wahrscheinlich um mehrere, wie aus der jeweils verschieden starken Mitbeteiligung des epithelialen mesenchymalen Teils der Leber zu schließen ist.

Dementsprechend unterscheidet Rößle erstens eine spezifisch epitheliotrope Giftwirkung mit reinen Parenchymdegenerationen; zweitens eine spezifisch kapillar- oder endotheliotropische und desmotropische, zusammengefaßt mesenchymotoxische Giftwirkung; drittens nicht elektive, also kombinierte Vergiftung beider Komponenten des Lebergewebes mit abgestuften Komponenten; diese Art ist wohl die am häufigsten vorkommende.

Am Übersichtsbild einer „eben beginnenden Zirrhose" sehen wir: noch herrscht als Ganzes genommen eine gewisse Ordnung; in den Interstitien fällt der Mangel an Kapillaren auf, die eben von dem wuchernden periportalen Bindegewebe verdrängt werden. Läppchenstruktur ist so gut

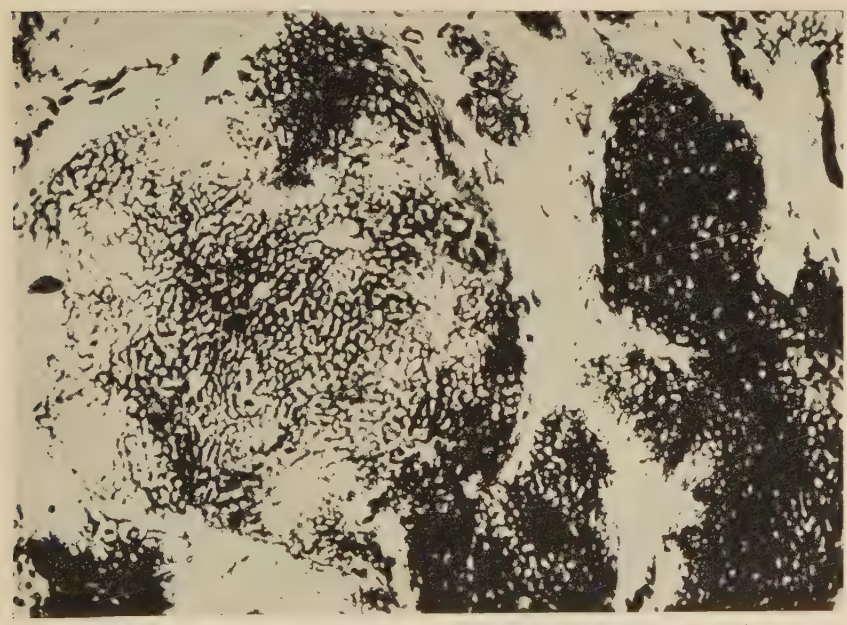


Bild 11. Klin. Diagn.: Leberzirrhose mit beginnender Herzinsuffizienz. Anat. Diagn.: Atrophische Leberzirrhose. Frische exsudative Tuberkulose beider Lungen, Dilatation des Herzens und der Aorta ascendens, allgemeine Stauung.

wie keine mehr zu erkennen. Bei stärkerer Vergrößerung bemerkt man, daß die Kapillaren an Regelmäßigkeit verloren haben; die Straffheit des Kapillarnetzes ist gelockert, die einzelnen Kapillarreihen sind teilweise leicht geschlängelt, die Kaliber sind verschieden, bald dünner, bald dicker.

Ein Stadium weiter: das Bild verliert weiter an regelmäßiger Ordnung; Stellen stark wuchernden Bindegewebes wechseln mit solchen weniger wuchernden ab. Neben relativ regelmäßigeren Kapillarmaschen sieht man solche, die zusammengepreßt worden sind, wobei von einem Netz nimmer gesprochen werden kann.

Ausgebildete Zirrhose (s. Bild 11): eine leberähnliche Struktur ist nicht mehr zu erkennen, von Läppchenbildung keine Rede; Zentralvenen und sonstige Einzelheiten sind — auch mit größter Phantasie — nicht zu bestimmen.

Breite, weiße Streifen umschließen dunkelschwarze Bezirke: das wuchernde interstitielle Gewebe trennt hier periphere Läppchenbezirke von den zugehörigen Zentralvenen, preßt dort mehrere Läppchen zu einem einheitlichen Gebiet zusammen, das auf dem photographischen Abzug fast als einheitliche schwarze Masse erscheint, das man aber bei genauerer

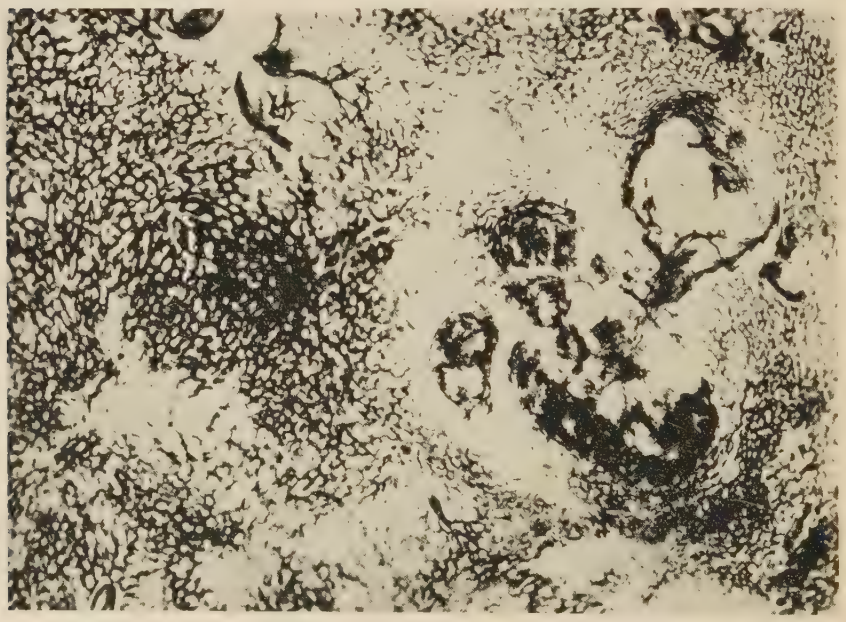


Bild 12. Klin. Diagn.: Ikterus, Carcinom des Rektums. Lebermetastasen, Leberabszeß. — Anat. Diagn.: Hauptkrankheit: Carcinom des Rektums. Todesursache: Leberinsuffizienz (ausgedehnte Metastasen).

Betrachtung durch das Mikroskop als Vielheit stärkst erweiterter Kapillaren differenzieren kann, zwischen denen die einzelnen Leberzellen völlig atrophisch geworden sind. Daneben sind Bezirke mit noch relativ ungestörter Struktur, ordentlichen Kapillarmaschen und verhältnismäßig normalen Leberzellenbälkchen dazwischen: Bezirke, die eine leidliche Durchführung der Funktion aufrechterhielten.

**Tumoren** (Bild 12—14).

Primäre Carcinome, die bekanntlich relativ selten vorkommen, konnten wir in unserem Material nicht beobachten, dagegen um so häufiger sekundäre, meist Metastasen von Krebsen des Magen-Darmkanals.

Je nach dem Verteilungsverhältnis von Bindegewebe und Parenchymzellen bietet sich uns ein wechselndes Bild der Injektionspräparate. Bei den weichen Metastasen, bei denen für gewöhnlich atypisches Drüsengewebe von einer nur dünnen Kapsel aus Bindegewebe umschlossen wird, sehen wir diese Stellen sich durch auffallend unregelmäßig gefüllte Kapillaren auszeichnen.

Die ganze für das normale Läppchen so bezeichnende radiäre Anordnung der Kapillaren ist verloren gegangen. Sie hat einem regellosen

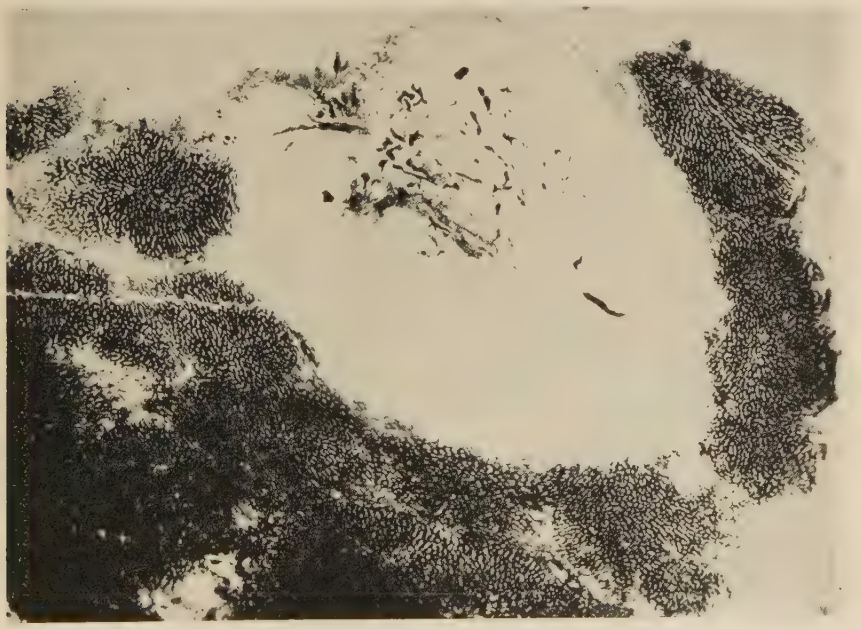


Bild 13. Klin. Diagn.: Allgemeine Bauchcarcinose und große Lebermetastasen. Anat. Diagn.: Carcinom des Magens, Lebermetastasen. (Vergrößerung 20fach.)

Wirrwarr von Gefäßchen von unterschiedlichster Breite Platz gemacht und läßt so deutlich den Eindruck eines zerfallenden Gewebes gewinnen.

Anders bei den zirrhösen Formen, bei denen spärliche Reste des eigentlichen Leberzellenparenchyms zwischen mächtigen Bindegewebszügen zusammengepreßt sind. Trotz häufigster Injektionsversuche, auch in die kleineren Gefäße der Nachbarschaft, gelang es uns häufig auch unter starkem Druck nicht, irgendwelche Gefäße innerhalb des Knotens zu füllen.

Auf unseren Bildern imponiert dieser als kreisrunde, scharf begrenzte, weiße Stelle innerhalb des sonst gut gefüllten Kapillarbalkenwerks. Dabei sind die der Peripherie des Knotens zunächstliegenden Kapillaren etwas aus ihrer regelmäßigen Ordnung gebracht worden, da sie durch den sich vergrößernden Knoten komprimiert und gezwungen wurden, diesem parallel ihre Züge anzuordnen, bis schließlich auch sie dem Tumor zum Opfer fielen.

Für die selteneren Sarkome gilt bezüglich des Auftretens von primären und sekundären Tumoren dasselbe wie für die Carcinome. Wir hatten unter unserem Material eine Metastase eines Lymphosarkoms, die im großen und ganzen ein dem weichen Carcinom ähnliches Bild bot, mit höchst

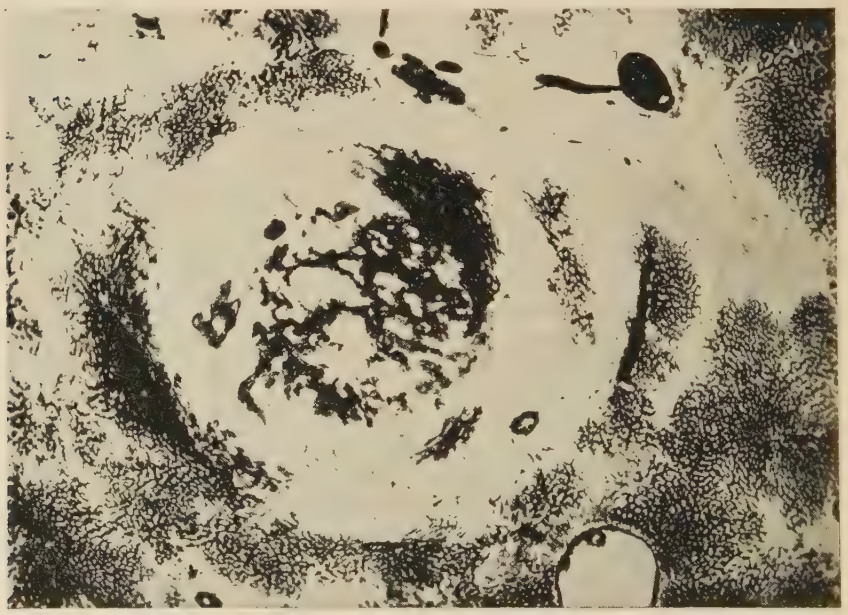


Bild 14. Klin. Diagn.: Mediastinaltumor.
Anat. Diagn.: Kindskopfgroßer, zentral erweichter hämorrhag. Tumor des Mediastinums. Wahrscheinl. Hämangiosarkom. (Vergrößerung 20fach.)

unregelmäßig gelagerten und gefüllten Gefäßen, die durch das sich entwickelnde Bindegewebe auseinander gedrängt wurden.

### Tuberkulose.

Abgesehen von nicht spezifischen Erscheinungen wie Fetteinlagerung, Amyloidose usw. haben wir relativ häufig und zwar sowohl bei allgemeiner Miliartuberkulose, wie auch bei vorwiegender Lungentuberkulose eine Mitbeteiligung der Leber in Gestalt von kleinsten Knötchen gefunden. Sie imponieren als runde, scharf abgegrenzte, weiße (d. h. also gefäßlose) Stellen, die zwischen einem sonst regelmäßigen Kapillargerüst liegen. Charakteristisch ist ihre Lage im Glisson'schen Dreieck, von wo sie sich gegen die benachbarten Läppchen vordrücken. Es scheint daher am wahrschein-

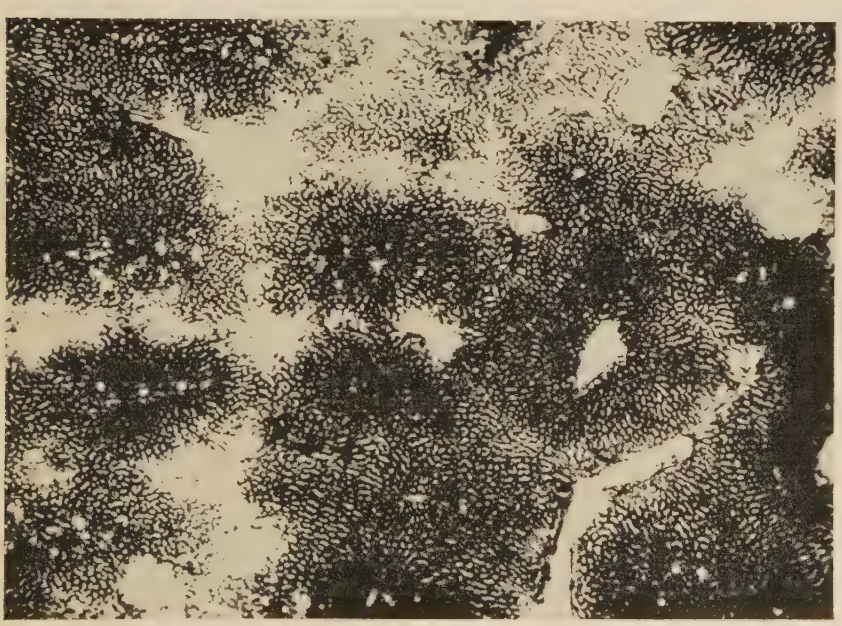


Bild 15. Klin. Diagn.: Basalmeningitis.
Anat. Diagn.: Allgem. miliare Tuberkulose, besonders der Lungen. Meningitis tuberculosa. Tuberkul. Darmgeschwüre, Peritonaealtuberkulose im Becken.

lichsten, daß die Keime, die auf dem Blutwege (d. h. der Pfortader) eingeschleppt werden, dort haften bleiben, wo sich die letzten Pfortaderverzweigungen in Kapillaren aufteilen.

Einen eigenartigen Befund kann man bisweilen, wenn auch sehr selten, in der Leber von Phthisikern erheben. Man beobachtet dabei kleinste

intralobulär liegende, kugelrunde Blutherde, bei denen man bei mikroskopischer Betrachtung meist eine direkte Beziehung entweder zur Zentralvene selbst, zur Sublobularvene oder zu sonst einem kleinen Lebervenenzweig, nie aber zu einem Pfortaderästchen feststellen kann. Daß es sich dabei nicht, wie Schönlank meint, um eine agonale Bildung handeln kann, dagegen spricht das Auftreten von Organisationsprozessen in diesen Herdchen, deren verschiedene Stadien man deutlich in den histologischen Präparaten feststellen kann. Teilweise sieht man sogar, wie von der Herdperipherie aus sich Fibrinniederschläge in die etwas erweiterten einmündenden Kapillaren zapfenartig fortsetzen.

Über die Natur dieser Herde herrscht in den wenigen Arbeiten in der Literatur, die bis jetzt darüber erschienen sind, keine einheitliche Anschauung. Meyer, Schönlank und Peltason halten sie für rupturierte Gefäßchen, ohne eigene substanzielle Begrenzung. Andere, wie Schrohe und jüngst auch Mittasch, glauben, daß es sich dabei um Gefäßektasien handelt. Wir selbst möchten uns, nach dem was wir bei einem Fall einer solchen Peliosis hepatis gesehen haben, der letzteren Anschauung anschließen.

Was die Aetiologie betrifft, so wird so ziemlich übereinstimmend angenommen, daß dabei zwei Momente eine Rolle spielen: erstens ein toxisches, wobei es zweifelhaft ist, ob es durch im Blute kreisende Toxine (Tuberkelbazillen) primär zu einer Schädigung der Gefäßwand (produktive Entzündung oder Degeneration der Wandelelemente?) kommt oder erst sekundär nach Zugrundegehen der schwergeschädigten Leberzellen, zweitens ein mechanisches in Gestalt von intermittierender Druckerhöhung im Venensystem der Leber, wozu ja der durch häufige Hustenstöße geplagte Phthisiker besonders gern neigt. Außerdem ist wahrscheinlich, daß dabei auch noch Pleuraverwachsungen, besonders der rechten Lunge, eine Rolle spielen. Jedenfalls sind sie ein ziemlich konstanter Nebenbefund und auch in unserem Falle haben sie nicht gefehlt. —

Bei den Blutkrankheiten fielen uns wohl Veränderungen im Gesamtaspekt unserer Bilder, jedoch nicht wesentlicher Natur, auf, ohne daß es aber möglich gewesen wäre, bestimmtere Gesetzmäßigkeiten festzustellen.

So vermißten wir bei der Perniciosa die gewohnt straffe Spannung des Kapillarnetzes und fanden häufig Fetteinlagerungen, besonders in den zentralen Gebieten des Läppchens.

Andererseits stachen bei der chronischen lymphatischen Leukaemie gut gefüllte, ja etwas erweiterte Kapillaren in die Augen, während sich an der Peripherie eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes fand, so daß bei einem flüchtigen Überblick eine Verwechslung mit einer noch nicht stärker ausgeprägten Zirrhose wohl möglich wäre.

# Hypertonie.

Zum Schluß möchten wir noch auf ein Kapitel eingehen, das in den Arbeiten der Tübinger Medizinischen Klinik im Vordergrund steht: auf etwaige Veränderungen der Kapillaren bei den verschiedenen Formen der Hochdruckkrankheit.

Bekannt ist, daß dieses Thema, das zunächst relativ einfach schien, indem man für jede bleibende Blutdruckerhöhung letzten Endes eine primäre Nierenschädigung verantwortlich machte, um so vielgestaltiger, ja chaotischer wurde, je mehr man sich damit beschäftigte. Dies zeigt die Übersicht, die V o l h a r d im jüngst erschienenen Handbuch der inneren Medizin über die Anschauungen auf diesem Gebiete gibt.

Eine dauernd anhaltende Steigerung des Blutdrucks ist der Ausdruck einer Störung im druckregulatorischen Apparat des Gefäßsystems. Dessen Aufgabe ist es, durch geeignete Regulation einer Erhöhung des Blutdrucks vorzubeugen. Das kann geschehen sowohl durch Veränderung der Menge, bezw. der Beschaffenheit des Blutes oder durch Steigerung der Herzarbeit. Hauptanteil an dieser Blutdruckregulation nehmen die kleineren und kleinsten Gefäße, vor allem die sog. präkapillaren Arteriolen. Tritt ein Versagen der Kreislaufregulation ein, so muß also irgend eine Veränderung dieser Gefäßabschnitte vorliegen. Das ist auch tatsächlich der Fall und nach der Art dieser Veränderungen unterscheidet V o l h a r d einen blassen und einen roten Hochdruck.

Beim b l a s s e n Hochdruck verengern sich die Arteriolen durch muskuläre Gefäßkontraktion; diesen aktiven Mechanismus hält V o l h a r d für chemisch bedingt und nimmt an, daß — bis jetzt unbekannte — Stoffe im Blut kreisen (wobei auch schon an eine innersekretorische Funktion der Niere gedacht wurde). Diese sollen direkt oder indirekt wirkend (indem sie die Ansprechbarkeit von Gefäßen für Kontraktionen steigern) die allgemeine arterielle Ischaemie hervorrufen. Es handelt sich also im wesentlichen um keine anatomischen Veränderungen, sondern um funktionelle in Art eines Dauerkrampfes, bezw. eine „Anderseinstellung" des Tonus. Schuld daran ist eine Störung im zentralen Regulationsmechanismus, ähnlich der „Anderseinstellung" der Wärmeregulation beim Fieber.

Anders beim roten Hochdruck. Hier spielt nicht ein aktives Moment eine Rolle, sondern ein passives: Allgemeine Abnahme der Weitbarkeit der kleinen Arterien und somit ein gewisses Hindernis für den Abfluß des Zeitvolumens durch dieselben. Der rote Hochdruck ist histiogen bedingt, und zwar handelt es sich dabei um vorzeitige Altersveränderungen (Schwund der Muscularis interna mit Einbau von elastischem und kollagenem Gewebe), die die Abnahme der Weitbarkeit der Arterien bewirken.

Jedoch kann dieser rote Hochdruck bei längerer Dauer in den blassen Hochdruck übergehen. Dabei nimmt Volhard an, daß infolge schlechter Durchblutung des Nierenparenchyms doch auch pressorische Stoffe gebildet werden und alsdann der passive in den aktiven Mechanismus umschlägt.

Volhard verbessert also die alte Auffassung, daß jeder Hochdruck eine primäre Nierenschädigung zur Voraussetzung habe, dahin, daß er schreibt: „Jeder dauernde Hochdruck steht in enger Beziehung zur Niere, ist entweder die Folge oder die Ursache einer Nierenerkrankung".

Volhard läßt die Frage der Mitbeteiligung der Kapillaren offen. Hier setzte nun O. Müller mit seinen Forschungen ein. Ihm fiel beim Studium der Kapillaren auf, daß dieselben beim Nierenkranken gewisse regelmäßige Veränderungen gegenüber der Norm zeigten. Er berichtet darüber: „Zunächst fällt eine gewisse Ordnung und Planmäßigkeit im Gefäßaufbau des chronisch Nierenkranken auf, die den Verhältnissen beim Gesunden entschieden näher steht, als denjenigen bei der Hypertension ohne Nierenerscheinungen. Die Typie des peripherstен Gefäßabschnittes, von der oben als dem Kennzeichen einer konstitutionell normalen Gefäßveranlagung die Rede war, ist hier gewahrt. Von nennenswerter Atypie, von merklicher Disharmonie resp. Disproportion der Gefäßarchitektur kann nicht gesprochen werden. In gleicher Weise ist zweitens auch nichts von der bei den anderen Kranken (Vasoneurotikern) hervorgehobenen Dysergie zu sehen. Der spastisch-atonische Symptomenkomplex, der in einem augenfälligen Mißverhältnis des arteriellen zum venösen Haargefäßanteil gegeben ist, liegt hier nicht vor. Die Haargefäßschlingen zeigen entweder ein annähernd normales Verhalten, oder sie sind relativ zum Gesunden in beiden Anteilen, namentlich im arteriellen, eng kontrahiert. Man ist versucht, hier eher von einem spastischen Symptomenkomplex zu reden . . . . Dementsprechend ist der Grundton der Haut . . . . deutlich blasser als in der Norm (blasse Hypertonie Volhard's).

Auch O. Müller will von dieser renal bedingten Hypertonie solche Blutdruckerhöhungen geschieden wissen, bei denen die Niere überhaupt nicht, oder erst nach längerer Zeit sich sekundär beteiligt. Diese Hypertonie entsteht nun nach seiner Ansicht auf vasoneurotischer Grundlage; er schlägt daher vor, die Bezeichnung „essentielle" Hypertension in „konstitutionelle" abzuändern. Über ihr Kapillarenbild schreibt er: „Völlige

Atypie, d. h. weitgehende anatomische Regellosigkeit in der Architektur von Arteriolen, Kapillaren und Venulae findet sich im wesentlichen bei der Konstitutionsanomalie der vasoneurotischen Diathese. Das umfassendste Maß der Konstitution ist . . . die Disharmonie, d. h. die Disproportion, wenn man anatomisch, und Dysergie, wenn man physiologisch formulieren will. Eine solche Disharmonie im Sinne anatomischer Disproportion tritt am Gefäßbaum unserer Kranken besonders stark zutage.

Als zweites Hauptmerkmal kann dann weiter die Dysergie bezeichnet werden, welche sich bei unseren Kranken aus dem gegensätzlichen Verhalten des arteriellen und venösen Gefäßanteils ergibt. In den Abbildungen des Gesunden zeigt sich, daß die zuführenden, arteriellen Schenkel normalerweise durchweg etwas enger sind, als die abführenden venösen. In den von den Kranken gewonnenen Abbildungen fällt der Gegensatz zwischen den überaus eng kontrahierten, vielfach bereits reichlich gewundenen arteriellen und den varizenartig stark erweiterten, bis zum ebenfalls mächtig dilatierten subpapillären Plexus deutlich erkennbaren, wiederum abnorm gewundenen venösen Schenkeln stark auf. . ., In diesem Gegensatz zwischen abnorm kontrahierten arteriellen und krankhaft dilatierten venösen Gefäßanteilen haben wir das vor Augen, was wir in unserem Kapillarbuch als spastisch-atonischen Symptomenkomplex bezeichnet haben. Entsprechend dieser Überfüllung der venösen Seite des peripherstен Gefäßabschnittes ist der Grundton der Haut bei derartigen Kranken vielfach rötlicher als in der Norm (rote Hypertension V o l h a r d's)."

Wie schon erwähnt, hat G ä n ß l e n über die diesbezüglichen Nierenbefunde auf dem Kongreß der deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden (1930) kurz berichtet. Er zeigte, wie das harmonische, schön geordnete Bild des normalen Kapillarsystems beim blassen Hochdruck in ein sinnloses Gewirr stärkst kontrahierter Kapillarschlingen verwandelt wurde.

Anders beim roten Hochdruck: Hier ist die harmonische Ordnung noch viel besser erhalten, es fehlt vor allem die Verengerung der Kapillaren, dafür findet sich eine teilweise äußerst starke, aneurysmaartige Erweiterung derselben.

Will man das Verhalten der Leberkapillaren beim Hochdruck betrachten, so muß man sich zuvor über zwei Punkte grundsätzlich im klaren sein. Erstens: bei der Beschreibung der Gefäßveränderungen bei den verschiedenen Hochdruckkrankheiten wird fast ausschließlich das arterielle Kapillar- bezw. Arteriolensystem berücksichtigt. Demgegenüber handelt es sich bei der Leber um ein in ein vorwiegend venöses System eingespanntes Kapillarnetz.

Zweitens: muß auch hier wieder die Lage der Leber in unmittelbarer Nähe des rechten Vorhofes berücksichtigt werden. Denn es wird sich, was ja gerade bei einer Hypertension durchaus im Bereich der Möglich-

Bild 16. Normalleber.

keit liegt, jedes Versagen der Herzkraft schon in den allerersten Anfängen gerade im Kapillarsystem der Leber bemerkbar machen und so eine spezifische Veränderung verwischen.

Was sehen wir nun an den Blutkapillaren der Leber? Zunächst vermögen wir in Fällen mit primärer Nierenschädigung, bei denen sich die Blutdruckerhöhung in mäßigen Grenzen (etwa 160—180 mm Hg nach RR.) hält, nichts von der Norm Abweichendes festzustellen. Dagegen fällt regelmäßig bei Erhöhungen des Druckes über 200 mm Hg. auf: Als Ganzes gesehen haben wir dieselbe harmonische Ordnung wie in der Norm, dieselbe Radiärstrahlung zur Zentralvene hin, keine auffallende Schlängelung oder Zahnung der Kapillaren. Vergleicht man dagegen ein Hochdruckbild mit einem normalen, so fällt sofort als hervorstechendes Merkmal auf (vergleiche Bild 16 und 17), daß jene Kapillaren sehr viel zarter und dünner sind (ähnlich den Kapillaren bei Kindern) als diese, ohne daß sich die Läppchengröße irgendwie ändert. Wir haben also hier ganz analoge Befunde, wie sie bei den Kapillaren der Haut beschrieben wurden.

Eine histologische Untersuchung müßte vielleicht noch genauere Aufklärung über den feineren Mechanismus der Verengerung geben. Eine Kontraktion durch Muskelfasern kommt ja, bei dem völligen Fehlen derselben

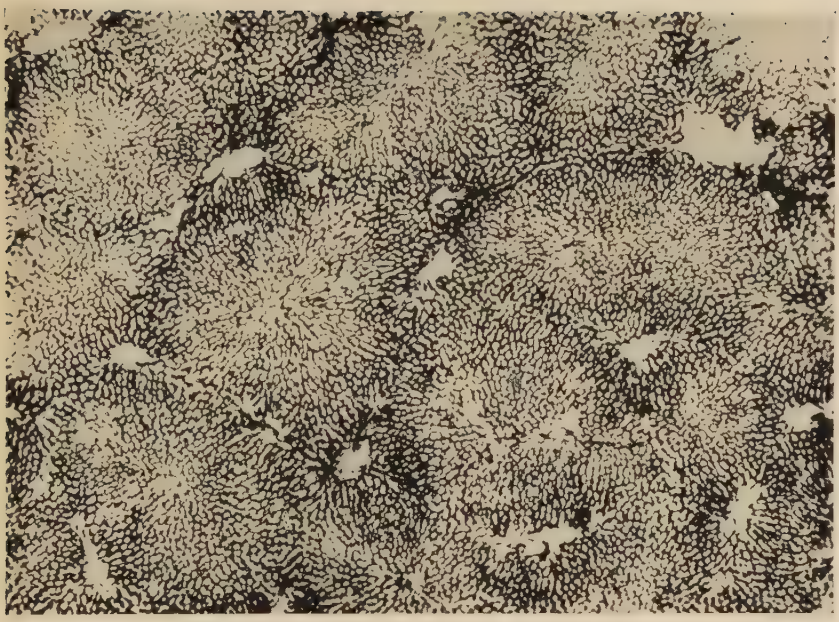


Bild 17. Klin. Diagn.: Sekundäre Schrumpfniere. Retentionsurämie. RR 215. Anat. Diagn.: Sekundäre Schrumpfniere, Herzhypertrophie, Lungenoedem, Hirnoedem.

in den Leberkapillaren, nicht in Betracht. Handelt es sich also bei der Reaktion auf die im Blute befindlichen pressorischen Stoffe um eine Raffung der eigentlichen Endothelien, oder um ein Anschwellen der Kupfferschen Sternzellen, oder um irgend eine Veränderung des Bindegewebes?

Im Gegensatz dazu konnten wir bei der arteriolosklerotischen Hypertension, die O. Müller besonders behandelt wissen will, andere Befunde erheben (vergl. Bild 18). Die typische Struktur des Leberkapillarennetzes war auch hier überall erhalten, nur fiel auf, daß die Kapillaren der Läppchen vielleicht etwas enger waren als in der Norm. Doch waren sie trotz eines z. T. erheblichen Hochdruckes (270 mm Hg.) bei weitem nicht so stark kontrahiert wie bei der sekundären Schrumpfniere.

Leider verfügen wir nur über ganz wenige Fälle einer reinen roten Hypertension, wovon überdies ein Teil bereits an der Grenze der Dekompensation stand und daher aus den obengenannten Gründen bei der Betrachtung ausgeschieden werden mußte. Immerhin konnten wir uns davon überzeugen, daß die Hauptstruktur der Gefäße keine prinzipielle Veränderung erfahren hat. Weiterhin vermochten wir uns nicht des Eindrucks zu erwehren, daß die Kapillaren in Abweichung von den Befunden Gänß-

Bild 18. Klin. Diagn.: Arteriolosklerotische Nephrosklerose. Urämie. Herzinsuffizienz. RR 270.
Anat. Diagn.: Arteriolosklerotische Schrumpfniere, hochgradige Herzhypertrophie.

len's bei der Niere nicht erweitert, sondern eher etwas verengert erschienen (freilich bei weitem nicht in dem Maße, wie bei der blassen Hypertension), während die Abflußwege (Zentralvenen) gegenüber der Norm eher etwas erweitert waren. Ob diese Beobachtung einen Analogieschluß auf die von O. Müller bei den Kapillaren der menschlichen Oberfläche gefundenen Verhältnisse zuläßt oder ob es sich bei der Erweiterung der abführenden Gefäße vielleicht doch um eine beginnende Stauung handelt, ist schwer zu entscheiden. Eine endgültige kritische Bewertung dieser Befunde kann daher kaum in Betracht kommen.

# Zusammenfassung.

Wir haben zunächst in einem historischen Rückblick darüber berichtet, wie sich das Dogma eines Galen durch Jahrhunderte, ja Jahrtausende hindurch halten konnte, und wie es erst großer Fortschritte der optischen Technik bedurfte, bis es dem Genie eines Malpighi gelang, endlich völlig Schluß zu machen mit den Galen'schen Anschauungen über die Physiologie der Leber und die Grundlagen zu den heutigen Kenntnissen über die Gefäßstruktur in der Leber zu legen.

Bei der Beschreibung des normalen Gefäßaufbaues konnten wir zeigen, daß die Struktur der kleineren Gefäße, insbesondere der kleinsten Sammelvenchen häufig von der üblichen Lehrbuchmeinung abweichende Verhältnisse aufweist. Auch konnten wir darauf hinweisen, daß das Problem des Übergangs der arteriellen Kapillaren in das Kapillarsystem des Läppchens noch keineswegs eine befriedigende Lösung gefunden hat.

In einem weiteren Abschnitt wurde die Entwicklung des Lebergefäßsystems im Embryonalleben und kurz nach der Geburt behandelt. Wir konnten an Hand unserer Bilder zeigen, wie sich aus dem Gewirr der feineren Gefäße gegen Ende der Embryonalzeit die Kapillaren und Zentralvenen herausdifferenzieren und wie sie in den ersten Lebensmonaten ihre charakteristische Radiärstruktur erhalten.

Das Schlußkapitel zeigt die Mitbeteiligung der Gefäßstruktur bei verschiedenen Krankheiten, insbesondere die Kapillarveränderungen bei den verschiedenen Formen der Hochdruckkrankheit. Es wird nachgewiesen, daß mindestens bei dem sekundären Hochdruck in der Leber Verhältnisse anzutreffen sind, die eine gewisse Analogie mit den in der Niere und an der Körperoberfläche gemachten Beobachtungen aufweisen (blasser Hochdruck).

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Gänßlen für die liebenswürdige Überlassung des reichen und mannigfaltigen Materials meinen Dank auszusprechen.

# Literaturverzeichnis.


### Geschichte.

Assellio, Gasparo: De lactibus, sive lacteis venis, quarto vasorum mesaraicorum genere dissertatio. 1640.

Boerhave et Ruyschius: Opusculum anatomicum de Fabrica Glandularum in corpore humano. 1722.

Galen: Oeuvres anatomiques, physiologiques et médicales de Galien. Trad. par Ch. Daremberg. 1854.

Harvey, W.: Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. 1628.

Hippokrates: Sämtliche Werke. Ins Deutsche übersetzt von Dr. Robert Fuchs. 1895.

Malpighii, Marcelli: Opera omnia. 1686.

Neuburger-Pagel: Handbuch der Geschichte der Medizin.

Spighelii, Adriani: De humani corporis fabrica. 1632.

Tollin, Henri: Eine Quellenstudie über William Harvey. Virchow's Arch. 81.

— Über Colombos Anteil an der Entdeckung des Blutkreislaufes. Virchow's Arch. 91.

— Die Spanier und die Entdeckung des Blutkreislaufes. Virchow's Arch. 91.

— Die Italiener und die Entdeckung des Blutkreislaufes. Virchow's Arch. 93.

Vesalii, Andreae: De humani corporis fabrica libri septem. (1543) 1568.

Wepfer, Johann Jakob: Epistula ad Jac. Henric. Paulli: De Dubiis Anatomicis (1662) 1665.

### Normale und embryonale Leber.

Abkürzungen: V.A. = Virchow's Archiv. C.r.s.b. = Comptes rendues de la société de biologie.

Arnold: Zur Morphologie des Leberglykogens und zur Struktur der Leberzelle. V.A. 193.

Barkow: Komperat. Morphol. des Menschen und der menschenähnl. Tiere. 1868.

Bauer: Recherches sur les voies de la circulat. sanguine intrahép. A. Méd. exper. et d'An. pathol. 1910.

— L'indépendance des lobes du foie est une hypothése. Journ. l'anat. et phys. An. 45.

Braus: Mitteilungen über Lebermodelle. Anatom. Anz. 1922.

— Lehrbuch der Anatomie.

— In Semon zool. Forsch.-Reisen. 1896. Unters. zur vergl. Histol. der Leber der Wirbeltiere.

Brissaud et Bauer: A propos de l'indép. des lobes du foie. C.r.s.b. 62.
— — A propos de la ligne de markation entre les lobes du foie chez l'homme. Bibl. anat. 1909/10.
— — Recherches sur les voies de la circul. véneuse intrahép. à l'aide des inject. de masses gélat. colorées. C.r.s.b. 1906.
Brissaud et Sabourin: Recherches sur la constitution lobule. Soc. d. biol. 35.
Browicz: Über intravascul. Zellen in den Blutkapillaren der Leber. Arch. mikr. An. 55.
— Bau der intraacinösen Blutkapillaren und ihr Verhältnis zu den Leberzellen. Jahresber. d. Anat. und Entwickl. 1900.
— Die Beziehungen zwischen den intraacinösen Blutkapillaren und den intracell. Ernährungskanälchen d. Leber. Anat. Anz. 22.
— Über intravascul. Zellen in den Blutkapillaren der Leber. Arch. f. mikr. Anat. 55.
— Bemerkungen zum Aufsatz von Heinz: Über Phagocyt. d. Lebergefäßendothel. Arch. f. mikr. Anat.
Debeyre: Circulation porte du lobule hépatique. Bibl. anat. 1912.
— Le foie est il d'origine endodermique ou mésodermique? Bibl. anat. T. 19.
— Morphol. du lobule hépatique. Bibl. anat. 1909/10.
Dévé: Au sujet des localisat. lobaires du foie. C.r.s.b. 62.
Dieulafé: Sinus veineux du foie du phoque. Bibl. anat. T. 9.
Disse: Über die Lymphbahnen der Säugetierleber. Arch. f. mikr. Anat. 36.
Ebert: Untersuchungen über die Leber der Wirbeltiere. Arch. f. mikr. Anat. 1867.
Forsgreen: Zur Kenntnis der Histologie der Leberzellen. Anat. Anzeiger. 1918/19.
Franklin—P. Mall: A study of the structural unit of the liver. Americ. Journ. of anat. 1906.
Frerichs: Klinik der Leberkrankheiten.
Géraudel: Note sur la structure du foie. C.r.s.b. 1905.
— Morphogenése du system circulatoire du foie. Révue méd. 27.
— Le parenchym hépatique et les voies biliaires sont deux formations génétiquement indépendantes. Journ. anat. et physiol. 43.
— Note sur le régime circulatoire de la glande hépatique. Bibl. anat. 1905.
— La structure de foie chez l'homme. Journ. anat. et physiol. 41.
Gilbert et Villaret: A propos de circulation intrahépatique. Arch. d. Méd. expér. d'An. path.
— — Contrib. à l'étude de la circul. port. C.r.s.b. 66.
— — Contrib. à l'étude de la circul. port. C.r.s.b. 67.
— — Recherches sur la circulation du lobule hépatique. Arch. méd. expér. d'Anat. pathol. 21.
Glaser: Die Nerven in den Blutgefäßen der Menschen. Arch. f. Anat. und Entwickungsgesch. 1914.
Hasse: Die Mündung der Lebervenen vor und nach der Geburt. Arch. f. Anat. und Entwicklungsgesch. 1906.
— Die Atmung und der venöse Blutstrom. A. f. A. und Entwicklungsgesch. 1907.
Heinz: Über Phagocytose der Lebergefäße-Endothelien. A. f. mikr. Anat. 58.
Hehnle: Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
Hering: Über den Bau der Wirbeltierleber. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 3.
Herring and Simpson: On the presence, within the liver cells of injecting material after injection of the blood vessels. Journ. physiol. 33.

Hertwig: Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere.
Heß: Über die Stellung der Leber im Kreislauf. Klin. Wochenschr. 1922. II.
Holmgreen: Einige Worte über das „Trophosporgium" verschiedener Zellarten. Anat. Anz. 20.
— Über die „Trophospongien" der Darmepithelzellen, nebst einer Bemerkung in Betreff einer von Prof. Browicz neulich publizierten Abhandlung über die Leberzellen. Anat. Anzeiger. 21.
Kupffer: Über Sternzellen der Leber. Arch. f. mikr. Anat. 12.
— Über die sogen. Sternzellen der Säugetierleber. A. f. mikr. Anat. 54.
— Über gewisse Strukturverhältnisse der Säugetierleber. 46. Versammlung dtsch. Nat. u. Aerzte.
Kiernan: The anatomy and physiology of the liver. Philos. transact. 1833.
Kolatschewski: Beiträge zur Histologie der Leber. A. f. mikr. Anat. 13.
Kolski: Der Bau des Leberläppchens unter dem Einfluß des nerv. splanchnic. V.A. 193.
Kölliker: Handbuch der Gewebelehre III. Band 1902.
Kostanecki: Die embryonale Leber in ihrer Beziehung zur Blutbildung. Anat. Hefte I.
Kowalewski: Über die Blutzirkulation in der Leber.
Krukenberg: In Müllers Arch. f. Anat. Phys. und wissenschaftl. Medizin. 1843.
Laloubie: Contribution à l'étude de la circulation intrahépatique.
Löffler: Der Bau des Leberläppchens. Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgesch. 64.
Löffler-Nordmann: Leberstudien, I. V.A. 257.
— — Leberstudien, II. V.A. 265.
— — Leberstudien, II. V.A. 266.
— — Leberstudien, III. V.A. 269.
— — Leberstudien, IV. V.A. 272.
Lvoten: Contribution à l'étude de l'indépendance vasculaire du foie droit et du foie gauche. Journ. l'anat. et Physiol. 44.
Mall: A study of the Structural Unit of the liver. Amer. Journ. Anat. Vol. 5.
— On the origin of lymphatics in the liver. Bull. Hopk. Hosp. 5.
Martens: Die Gefäßversorgung der Leber. Verh. d. dtsch. Ges. f. Chirurg. 1921.
— Anatomische Grundlagen für Resektionen an der Leber. Beiträge zur klin. Chirurgie. 1922.
Mayer: Bemerkungen über die sogen. Sternzellen der Leber und der Struktur der kapillaren Blutgefäße. Anat. Anz. 16.
Melnikoff: Architektur der intrahepatischen Gefäße und Gallenwege des Menschen. Z. f. A. u. E. Bd. 70.
Miura: Beiträge zur Histologie der Leber. V.A. 97.
Mollier: Die Blutbildung in der embryonalen Leber d. Menschen und der Säugetiere. A. f. mikr. Anat. 74.
Martens: Röntgenologische Studien zur arteriellen Gefäßversorgung in der Leber. A. f. klin. Chir. 114.
Mautner: Über die pharmakol. Beeinflussung der Leber. Klin. Wochenschr. 1924.
Mautner-Pick: Über die durch Shokgifte erzeugte Zirkulationsstörungen. Münch. Med. Wochenschr. 34.
— — Das Verhalten der überlebenden Leber. Biochem. Zeitschr. 127.
Müller, Otfried: Die Blutdruckkrankheit in Schwaben. Tagung der dtsch. Gesellsch. f. Kreislaufforrschung in Tübingen. 1932.
— Die Kapillaren der menschl. Körperoberfläche in gesunden und kranken Tagen. 1922.

Müller, O.—Hübener: Über Hypertonie. Arch. f. klin. Med. 149.
Nathan: La cellule de Kupffer. Journ. l'anat. et physiol. 44.
Pfuhl, W.: Über die Form und die Gefäßbeziehungen des Leberläppchen beim Schwein. Z. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 62.
— Über den Bau und die Gefäßbeziehungen des Läppchens in der Schweineleber. Kongreßber. Anat. Anz. 1922.
— Form und Gefäßbeziehungen des Leberläppchen beim Menschen. Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgesch. 66.
— Über den Läppchenbau der menschl. Leber. Anat. Anz. 55.
— Läppchengröße und Kapillarenlänge in der menschl. Leber. Zeitschr. f. mikr. anat. Forsch. 4.
— Form und Lage der Sternzellen in der Leber eines 22jährigen gesunden Mannes. Zeitschr. f. mikr. anat. F. 10.
Experimentelle Untersuchungen über die Kupffer'schen Sternzellen der Leber. Zeitschr. f. Anat. und Entwicklungsgesch. Bd. 81.
Rattone et Mondini: Sur la circulation du sang dans le foie. Arch. ital. d. Biol. 9. 12.
Rex: Beiträge zur Säugerleber. Morphol. Jahrb. Bd. 14.
Rost: Pathologische Physiologie des Chirurgen.
Sabaurin: Les communications porto-sushépatique directes dans le foie humain. Rev. d. méd. 20.
Schäfer: On nutritive channels within the liver cells, which communicate with the labullar capillaries. Anat. Anz. 21.
Schiefferdecker: Über die Ernährung der Blutgefäßwandung. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1917.
Schilling: Zur Kenntnis des Baues und der Funktion der Sternzellen in der Leber. Zentralbl. allgem. Pathol. 19.
— Zur Morphologie, Biologie und Pathologie der Kupffer'schen Sternzellen. V.A. 196. 199.
Schlater: Zur Histologie der Leber. Anat. Anz. 14.
— Kritisches zur Frage vom Bau der Leberzellen. 22.
Schmid: Beeinflussung von Druck und Stromvolumen in der Pfortader durch Atmung und durch experimentelle Eingriffe. Pflügers Arch. 126.
Schumkow: Zur Morphologie der Gitterfasern der Leber. Anat. Anz. 35.
Schusukow-Trubin: Zur Morphologie der Gitterfasern der Leber. Anat. Anz. 35.
Scymonowicz: Lehrbuch der Histologie.
Sérégé: Sur l'indépendance anatomique et functionelle des lobes du foie. Compt. rend. de l'acad. des sciences. 1905.
— Contribution à l'étude de la circulation du sang porté dans le foie et les localisations lobaires hépatiques. Journal. d. Méd. de Bordeaux. 1916/18.
Soulié et Tourneux: Sur le mode de distribution des vaisseaux veineux du foie C. R. de l'assoc. d. Anat. 1906.
Sterling: Beiträge zur Histologie der Leber bei Säugern. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1911.
Stöhr: Mikroskop. Beitrag zur Innervation der Blutkapillaren beim Menschen. Zeitschr. f. Zellforschung u. mikr. Anat. 3.
Tannenberg: Bau und Funktion der Blutkapillaren. Frankf. Zeitschr. für Pathol. 34.
— Über die Kapillartätigkeit. Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch. 1925.
Thacher: Über den Einfluß kardialer Stauung auf die Blutverteilung in den Organen. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 97.
Theile in Wagner: Handwörterbuch der Physiologie.

Toldt-Zuckerkandl: In Sitzungsberichten der kaiserl. Akademie der Wissenschaften. Mathem.-Nat. Klasse. 723.
Wendel: Beiträge zur Chirurgie der Leber. A. f. kl. Chir. Bd. 95.
— Über Leberlappenresektionen. A. f. klin. Chirurg. Bd. 114.
Zimmermann: Der feinere Bau der Blutkapillaren. Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 68.

**Pathologische Verhältnisse.**

Ackermann: Über hypertrophische und atrophische Leberzirrhose. V.A. 80.
Brieger: Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. V.A. 75.
Chiari: Erfahrungen über Infarktbildungen in der Leber des Menschen. Verh. der deutsch. path. Gesellsch. 1899.
Cohnheim und Litten: Über Zirkulationsstörungen in der Leber. V.A. 66.
Eberth: Untersuchungen über die normale und pathol. Leber. V.A. 39.
— Untersuchungen über die normale und pathol. Leber. V.A. 43.
Falkenberg: Beitrag zur Kenntnis der chronischen Pfortaderverlegungen. V.A. 268.
Febris: Kavernöse Degeneration der Leber. Beitr. z. path. Anat. 28.
Fischer: Zur Kenntnis der Lokalisation d. Fettes i. d. Leber. V.A. 208.
Gänßlen: Über den Gefäßaufbau gesunder und kranker Nieren. Verh. d. deutsch. Ges. f. innere Med. 1930.
Hagemeister: Beiträge zur Kenntnis des Fettschwundes und der Fettbildung in ihrer Abhängigkeit von Zirkulationsveränderungen. V.A. 172.
Hart: Untersuchungen über die chron. Stauungsleber. Beitr. z. path. Anat. 35.
Haukelom: Die experiment. Zirrhosis hepatis. Beitr. z. path. Anat. 20.
Hayami: Über die chron. Stauungsleber. Beitr. z. path. Anat. 38.
Helly: Studien über den Fettstoffwechsel der Leberzellen. Beitr. z. path. Anat. Bd. 51.
Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathol. Anatomie. V. 1.
Janson: Über Leberveränderungen nach Unterbindung der Arteria hepatica. Beitr. z. path. Anat. 17.
Kon Jutaka: Das Gitterfasergerüst der Leber unt. norm. u. path. Verhältnissen. Arch. f. Entw.-Mechanik. 25.
Kretz: Leberzirrhose. Verh. der dtsch. path. Gesellsch. 1904.
— Zur Kenntnis des Leberinfarkts. V.A. 222.
Leutmann: Über experimentelle Leberzirrhose. V.A. 261.
Lietwarew: Die Zerstörung der roten Blutkörperchen in der Milz und der Leber unter norm. u. pathol. Umständen. V.A. 206.
Meyer: Beiträge zur pathol. Anatomie der Leber. V.A. 194.
Mittasch: Beiträge zur Pathologie der Leber. V.A. 251.
Über Leberblutungen bei Lungentuberkulose. V.A. 228.
Peltason: Über multiple Leberblutungen bei Miliartuberkulose. V.A. 1921. Bd. 230.
Penkert: Über idiopathische Stauungsleber. V.A. 169.
Ponfick: Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. I. V.A. 118.
— Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Leber. II. V.A. 119.
Pick: Über totale hämangiomatöse Obliteration des Pfortaderstammes und über hepatopetale Kollateralbahnen. V.A. 197.
Posner: Studien über pathol. Exsudatbildungen. V.A. 79.
Pratt: Experimentelle Untersuchungen über die Kapillarwände d. Leber. Beitr. z. path. Anat. 78.
Reddingius: Über experimentellen Pfortaderverschluß und hepatopetale Kollateralzirkulation. Verh. d. dtsch. path. Gesellsch. 1912.

Rickl: Beiträge zur Frage der Pfortaderthrombose. V.A. 264.
Rößle: Die Veränderungen der Blutkapillaren der Leber und ihre Bedeutung für die Histogenese der Leberzirrhose. V.A. 188.
Saltykow: Über Stauungsleber. Verh. der deutsch. path. Gesell. 1903.
Schantz: Beitrag zur Kenntnis der Stauungsleber inbes. d. Ungleichmäßigkeit ihres Baues. V.A. 188.
Schmidt: Über die Stützsubstanz der Leber in normalem und pathologischem Zustand. Beitr. z. path. Anat. 42.
Schönlank: Ein Fall von Peliosis hepatis. V.A. 222.
Schrohe: Teleangiektasien der Leber. V.A. 156.
Schütz: Experimentelle Untersuchungen über den Blutgehalt der Leichenleber mit besonderer Berücksichtigung der Stauungsleber. V.A. 259.
Simmonds: Über Pfortadersklerose. V.A. 207.
Solowieff: Veränderungen in der Leber unter dem Einfluß künstl. Verstopfung der Pfortader. V.A. 62.
Versé: Über die carvernöse Umwandlung des periportalen Gewebes bei alter Pfortaderthrombose. Beitr. z. path. Anat. 48.
Vité: Sklerose der Pfortader nach Appendicitis. V.A. 261.
Volhard: Handbuch der inneren Medizin. VI. 1, 2.
Wohlwill: Über Pfortadersklerose und Banti-ähnliche Erkrankungen. V.A. 254.
Yatsushiro: Zur Frage des retrograden Transportes im Pfortadergebiet. V.A. 207.

# Lebenslauf.

Am 4. Januar 1905 wurde ich, Hans Friedrich Schüle, in Stuttgart geboren. Dort kam ich auch im Frühjahr 1911 zur Schule, und zwar besuchte ich zunächst die Volks- und Bürgerschule, später die Friedrich-Eugen-Realschule und das Karlsgymnasium. 1919 machte ich das Landexamen und kam dann in die ev.-theol. Seminare Maulbronn und Blaubeuren. Dort bestand ich im Frühjahr 1923 die Reifeprüfung.

Nun wandte ich mich zunächst dem Studium der Theologie zu, das ich aber nach einigen Semestern mit dem der Medizin vertauschte, und zwar studierte ich an den Universitäten Tübingen und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Herbst 1927 in Tübingen, das Staatsexamen legte ich im Wintersemester 1930/31 ebenfalls in Tübingen ab.

Während des praktischen Jahres war ich zuerst auf der Medizinischen Poliklinik, später auf der Nervenklinik Tübingen tätig.

Tübingen, Juni 1932.

Hans Schüle.